



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®



AsoColDerma®
Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica



Hospital Universitario
CENTRO DERMATOLÓGICO FEDERICO LLERAS ACOSTA
E.S.E.

Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica en Colombia

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica –AsoColDerma-

Centro dermatológico Federico Lleras Acosta

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Octubre de 2018

Equipo técnico metodológico

Ani Cortés (AC)

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.
Bacterióloga, Especialista en Epidemiología

Laura Mendoza (LM).

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.
Médica, MSc (c) en Epidemiología Clínica.

Lorena Andrea Cañón Betancourt (LC).

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.
Médica, Especialista en Epidemiología General, MSc (c) en Epidemiología Clínica.

Laura Julieta Vivas Martínez (LV)

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Médica, Magíster en Salud Pública.

Miguel Díaz Ortega (MD).

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Bacteriólogo y Laboratorista Clínico, Magíster en Epidemiología Clínica.

Carlos Eduardo Pinzón Flórez (CP)

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Médico, magister en Epidemiología Clínica, doctor en Salud Pública con área de
concentración en sistemas de salud

Juan Camilo Fuentes Pachón (JF)

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Médico, magister en Salud y Seguridad en el Trabajo

Carolina Castillo Cañón (CC)

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Enfermera, especialista en Epidemiología General

Expertos temáticos

Claudia Patricia Ordoñez

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica –AsoColDerma-
Médica Dermatóloga y Dermatóloga pediátrica
Magistra en Biología y en Epidemiología

Lina María Tamayo

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica –AsoColDerma-
Medica Dermatóloga y alergóloga.

Luis Arturo Gamboa
Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta
Médico Dermatólogo

Mauricio Torres Pradilla
Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta
Médico Dermatólogo y Dermatólogo pediátrica

Expertos invitados

Natalia Hernández Mantilla
Médica, especialista en Dermatología, Dermatitis Ocupacionales y Eccemas,
Dermatología Ocupacional.

Monica Paola Novoa Candía
Médica, especialista en Dermatología, especialista en Pediatría.

Claudia Marcela Arenas Soto
Médica general y cirujana, especialista en Dermatología, especialista en Docencia
Universitaria.

Juan Raúl Castro Ayarza
Médico, especialista en Dermatología, especialista en Docencia Universitaria, master en
Dermatología Oncológica.

Esperanza Meléndez
Médica, especialista en Dermatología.

Fuerza de tarea ampliada de la actualización

Claudia Milena Díaz

TABLA DE CONTENIDO

ANTECEDENTES	11
INTRODUCCIÓN	12
1 OBJETIVOS Y ALCANCE DE LA GUÍA.....	13
1.1 Objetivo general	13
1.2 Alcance.....	13
2 RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES.....	14
2.1 Recomendaciones de diagnóstico	15
2.2 Recomendaciones de evaluación de severidad y calidad de vida.....	16
2.3 Recomendaciones de tratamiento tópico	16
2.3.1 Recomendaciones de tratamiento con intervenciones no farmacológicas	16
2.3.2 Recomendaciones de tratamiento tópico con Corticoesteroides	17
2.3.3 Recomendaciones de tratamiento tópico con inhibidores de calcineurina	19
2.4 Recomendaciones de tratamiento con fototerapia.....	20
2.5 Recomendaciones de tratamiento sistémico	21
2.5.1 Recomendaciones de tratamiento con Ciclosporina	22
2.5.2 Recomendaciones de tratamiento con Azatioprina.....	23
2.5.3 Recomendaciones de tratamiento con Metotrexato.....	24
2.5.4 Recomendaciones de tratamiento con Micofenolato de mofetilo.	25
2.5.5 Recomendaciones de tratamiento con IFN-γ.....	25
2.5.6 Recomendaciones de tratamiento con Biológicos	25
2.5.6.1 Dupilimab.....	25
2.5.6.2 rituximab, omalizumab, ustekinumab, mepolizumab	26
2.5.7 Recomendaciones de tratamiento con antibióticos sistémicos.....	27
2.5.8 Recomendaciones de tratamiento con antihistamínicos sistémicos	28
2.6 Recomendaciones de intervenciones complementarias	28
2.7 Recomendaciones de intervenciones educativas.	29
2.8 Recomendaciones de intervenciones dietarias.....	30
2.9 Flujogramas para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica	31
3 METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO DE LA GPC.....	36
3.1 Conformación del grupo desarrollador de la guía.....	36
3.2 Declaración y análisis de intereses y potenciales conflictos de interés.....	36
3.3 Definición del alcance y objetivos.....	37
3.4 Formulación y refinamiento de las preguntas de investigación	37
3.5 Clasificación de la importancia relativa de los desenlaces	39
3.6 Revisión sistemática de la literatura de guías de práctica Clínica	39
3.6.1 Búsqueda de literatura	40

3.6.2	Tamización de referencias y selección de guías	40
3.6.3	Evaluación de la calidad de los estudios.....	41
3.6.4	Síntesis de la evidencia y evaluación de su calidad global.....	42
3.6.5	Diferencias entre el protocolo y la revisión.....	42
3.7	Revisión sistemática de la literatura	42
3.7.1	Búsqueda de la literatura	43
3.7.2	Selección de la evidencia	43
3.8	Evaluación de la calidad de los estudios incluidos.....	44
3.9	Extracción, calificación y síntesis de la evidencia	44
3.10	Formulación de las recomendaciones	44
4	GUÍAS SELECCIONADAS PARA EL PROCESO DE ADAPTACIÓN DE EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES	47
4.1	Guía: Eczema atópico en niños: Manejo del eccema atópico en niños desde el nacimiento hasta los 12 años	47
4.1.1	Observaciones sobre esta guía.....	47
4.1.2	Como se desarrolló esta guía	47
4.2	Guía de práctica clínica: pautas de cuidado para el tratamiento de la dermatitis atópica. Secciones 1, 2, 3 y 4 - diciembre de 2013.	49
4.2.1	Observaciones sobre el alcance de esta guía	50
4.2.2	Como se desarrolló esta guía	50
5	RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO Y EVALUACION DE SEVERIDAD	52
5.1	Recomendaciones para el diagnóstico.....	52
5.1.1	Antecedentes.....	53
5.1.2	Resumen de la evidencia	53
5.1.3	Razones para las recomendaciones	55
5.2	Recomendaciones de evaluación de severidad y calidad de vida.....	55
5.2.1	Antecedentes.....	56
5.2.2	Resumen de la evidencia	56
5.2.3	Razones para la recomendación.....	56
6	RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO TÓPICO	57
6.1	Recomendaciones de tratamiento con intervenciones no farmacológicas.....	57
6.1.1	Antecedentes.....	59
6.1.2	Resumen de la evidencia	59
6.1.3	Razones para las recomendaciones	60
6.2	Recomendaciones de tratamiento de tratamiento tópico con corticoesteroides	60

6.2.1	Antecedentes.....	62
6.2.2	Resumen de la evidencia	63
6.2.3	Razones de las recomendaciones	63
6.3	Recomendaciones de tratamiento de tratamiento tópico con inhibidores de calcineurina.....	64
6.3.1	Antecedentes.....	66
6.3.2	Resumen de la evidencia	66
6.3.3	Razones de las recomendaciones	68
7	RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO CON FOTOTERAPIA	68
7.1	Recomendaciones generales del tratamiento con fototerapia.....	68
7.1.1	Antecedentes.....	70
7.1.2	Resumen de la evidencia	70
7.1.3	Razones de las recomendaciones	72
8	RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO SISTÉMICO	72
8.1	Recomendaciones generales del tratamiento sistémico	72
8.1.1	Recomendaciones del tratamiento sistémico con ciclosporina.....	78
8.1.1.1	Antecedentes.....	79
8.1.1.2	Resumen de la evidencia	79
8.1.1.3	Razones de las recomendaciones	80
8.1.2	Recomendaciones del tratamiento sistémico con Azatioprina.....	80
8.1.2.1	Antecedentes.....	82
8.1.2.2	Resumen de la evidencia	82
8.1.2.3	Razones de las recomendaciones	83
8.1.3	Recomendaciones del tratamiento sistémico con Metotrexato.....	83
8.1.3.1	Antecedentes.....	86
8.1.3.2	Resumen de evidencia	86
8.1.3.3	Razones de las recomendaciones	88
8.1.4	Recomendaciones del tratamiento sistémico con Micofenolato de mofetilo.....	88
8.1.4.1	Antecedentes.....	88
8.1.4.2	Resumen de evidencia	88
8.1.4.3	Razones de la recomendación.....	89
8.1.5	Recomendaciones del tratamiento sistémico con IFN-γ	89
8.1.5.1	Antecedentes.....	90
8.1.5.2	Resumen de la evidencia	90
8.1.5.3	Razones de la recomendación.....	91
8.1.6	Recomendaciones de tratamiento con Biológicos	91
8.1.6.1	Dupilimab.....	91
8.1.6.2	Rituximab, omalizumab, ustekinumab, mepolizumab	95
8.1.7	Recomendaciones de tratamiento con antibióticos sistémicos.....	97
8.1.7.1	Antecedentes.....	99
8.1.7.2	Resumen de la evidencia	100
8.1.7.3	Razones de las recomendaciones	101
8.1.8	Recomendaciones de tratamiento con antihistamínicos sistémicos.....	102

8.1.8.1	Antecedentes.....	102
8.1.8.2	Resumen de la evidencia	102
8.1.8.3	Razones de las recomendaciones	105
8.2	Recomendaciones de intervenciones complementarias	105
8.2.1	Antecedentes.....	105
8.2.2	Resumen de la evidencia	105
8.3	Recomendaciones de intervenciones educativas.....	107
8.3.1	Antecedentes.....	108
8.3.2	Resumen de la evidencia	108
8.3.3	Razones de las recomendaciones	110
8.4	Recomendaciones de intervenciones dietarias.....	110
8.4.1	Antecedentes.....	112
8.4.2	Resumen de la evidencia	112
8.4.3	Razones de las recomendaciones	114
9	CAPÍTULO IMPLEMENTACIÓN: GUÍA PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DERMATITIS ATÓPICA	115
9.1	Introducción.....	115
9.2	Objetivos	115
9.2.1	General.....	116
9.2.2	De la implementación	116
9.3	Metodología para el desarrollo del plan de implementación.....	116
9.3.1	Planificación del proceso de implementación	116
9.3.2	Priorización de recomendaciones para trazar el plan de implementación.....	116
9.4	Identificación de barreras y facilitadores	117
9.4.1	Selección de herramientas de implementación	124
9.4.1.1	Fases de la implementación.....	124
9.4.1.2	Estrategias y actividades de diseminación.....	125
9.4.2	Selección de mecanismos de evaluación y control.....	126
9.4.3	Aplicación flujogramas.....	129
	REFERENCIAS DE LA GUÍA.....	130
	REFERENCIAS DEL CAPÍTULO DE IMPLEMENTACIÓN.....	135
	ANEXOS	137

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Preguntas de investigación de la guía	37
Tabla 2. Criterios de elegibilidad.....	41
Tabla 3. Pautas de dosificación y monitoreo para el uso de agentes sistémicos seleccionados	75
Tabla 4. Priorización de recomendaciones para implementar la guía de práctica clínica	117
Tabla 5. Identificación de barreras y facilitadores	118
Tabla 6. Indicadores del proceso de implementación	127

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Informe del proceso participativo para la conformación del grupo	137
Anexo 2. Acta de conformación del grupo desarrollador de la GPC- Dermatitis Atópica	140
Anexo 3. Preguntas de investigación en formato PICOT	143
Anexo 4. Clasificación relativa de desenlaces.....	159
Anexo 5. Fuentes de búsqueda Guías de Práctica Clínica.....	160
Anexo 6. Estrategia de búsqueda	164
Anexo 7. Diagrama PRISMA de la selección de guías de práctica clínica	167
Anexo 8. Selección de Guías de Práctica Clínica.....	168
Anexo 9. Listado de referencias excluidas	180
Anexo 10. Calificación de GPC AGREE II	187
Anexo 11. Estrategia de búsqueda de revisión sistemática de la literatura	189
Anexo 12. Diagrama PRISMA: Selección de estudios de la RSL de tratamientos biológicos.....	191
Anexo 13. Evaluación de la calidad de estudios incluidos	192
Anexo 14. Perfiles GRADE	204
Anexo 15. Priorización de recomendaciones para implementación.....	249

Abreviaturas

AAD	American Academy of Dermatology
AZA	Azatioprina
AsoColDerma	Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica
CHM	Medicina Herbal China
CSA	Ciclosporina A
CSC	Conteo Sanguíneo Completo
DA	Dermatitis atópica
DAC	Dermatitis de contacto alérgica
DEM	Diferencia Estandarizada de Medias
ECA	Ensayo controlado aleatorizado
GDG	Grupo desarrollador de la guía
HCA	Acetato de Hidrocortisona
HGC	Hormona Gonadotropina coriónica humana
IC	Intervalo de Confianza
IFN- γ	Interferon gamma
IgA	Inmunoglobulina A
IgE	Inmunoglobulina E
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
MAC	Medicina alternativa complementaria
MMF	Micofenolato de Mofetilo
MMF/CE	Micofenolato sódico con cubierta entérica
MTX	Metotrexato
NHS	Quality Improvement Scotland
RR	Riesgo Relativo
RSL	Revisión Sistemática de Literatura
SD	Desviación Estándar
TB	Tuberculosis
TBSA	Área De Superficie Corporal Total
TCS	Severidad Clínica Total
TPMT	Tiopurina metiltransferasa
UNIRS	Usos no incluidos en el registro sanitario (Off label)

ANTECEDENTES

La dermatitis atópica (1) es una enfermedad que representa una elevada carga para la calidad de vida de los pacientes como consecuencia de su carácter crónico, comienzo en edades muy tempranas, alta prevalencia y la necesidad de supervisión y cuidados contantes. Por lo anterior, se determinó la necesidad para el país, de contar con una guía de práctica clínica (GPC) que sirva como herramienta para la toma de decisiones relacionada con el diagnóstico y tratamiento.

Colombia cuenta con un proceso estructurado de desarrollo de guías, con una metodología sistemática, establecida a través de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano, la cual busca orientar de manera clara y práctica el desarrollo de las guías con altos estándares metodológicos. Dicha metodología fundamenta el desarrollo de la Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica en Colombia, la cual, fue realizada por la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica – AsoColDerma, el Centro dermatológico Federico Lleras Acosta y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), mediante un proceso sistemático para generar recomendaciones basadas en la evidencia, que orienten el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica, con el propósito de disminuir la variabilidad en la práctica clínica.

INTRODUCCIÓN

La DA es una condición inflamatoria crónica de la piel, caracterizada por prurito intenso y un curso creciente y decreciente. Esta condición se presenta con mayor frecuencia en la infancia y puede persistir, de una forma u otra, a lo largo de edad adulta. La causa exacta de DA es desconocida, pero probablemente refleja una interacción entre factores genéticos y ambientales. El tratamiento puede ser muy efectivo para aliviar los síntomas pero solo sirve para controlar la enfermedad, no para curarla. Una terapia apropiada también puede prevenir complicaciones significativas, como infección, alteración del sueño, problemas de comportamiento y problemas de crecimiento (2).

La prevalencia de DA ha aumentado marcadamente en los Estados Unidos durante las últimas 5 décadas, con informes actuales que varían de 10% a 20% de prevalencia en niños estadounidenses, los nuevos diagnósticos se estiman en casi 11% por año. La investigación reciente en fisiopatología y patogénesis de DA ha demostrado que esta condición se asocia con la disfunción de la barrera epidérmica, y que las mutaciones en el gen de la filigrana están implicadas en los defectos de barrera. Estos descubrimientos son prometedores para futuros avances en el diagnóstico y manejo de la DA (3).

En Colombia, en un seguimiento realizado a 5780 individuos durante un año se determinó una prevalencia estimada de DA del 14%, mientras que la prevalencia de DA diagnosticada por el médico fue del 6%, lo que evidencia una alta prevalencia de la enfermedad y un sub-diagnóstico de esta. Además, se observó una mínima variación entre las ciudades estudiadas o por grupo de edad, pero la tendencia es más frecuente en mujeres (1).

Establecer el diagnóstico adecuado, incrementar el uso de las alternativas terapéuticas disponibles y lograr un uso adecuado y eficiente requiere de la disponibilidad e implementación de recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible, que contemplen intervenciones diagnósticas y terapéuticas, eficaces para el manejo de esta enfermedad.

Ante la identificación de este panorama, la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica – AsoColDerma, el Centro dermatológico Federico Lleras Acosta y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), realizaron un proceso sistemático para generar recomendaciones basadas en la evidencia, que orienten el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica, con el propósito de disminuir la variabilidad en la práctica clínica.

1 OBJETIVOS Y ALCANCE DE LA GUÍA

1.1 Objetivo general

El objetivo de esta Guía de práctica clínica (GPC) es brindar recomendaciones basadas en la evidencia para orientar el diagnóstico de pacientes con sospecha de dermatitis atópica y el tratamiento para la misma en Colombia, mediante la adaptación de evidencia y recomendaciones, con el propósito de contribuir a mejorar la calidad de la atención de los pacientes con dermatitis atópica y a lograr un uso más eficiente de los recursos en salud, mediante la disminución de la variabilidad no justificada de la práctica clínica.

1.2 Alcance

Esta GPC incluye recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento (tópico, fototerapia sistémico) y educación del paciente con dermatitis atópica

No se abordan en esta GPC:

- Manejo específico de los eventos adversos del tratamiento para dermatitis atópica.
- Tratamiento de la dermatitis atópica en poblaciones especiales como mujeres embarazadas o pacientes inmunocomprometidos.

Población a la que se dirige la GPC

Esta GPC está dirigida a niños y adultos con sospecha o diagnóstico de dermatitis atópica en Colombia.


Ámbito asistencial

Esta GPC presenta recomendaciones que involucran servicios de baja y mediana complejidad prestados en el ámbito ambulatorio.

Usuarios de la GPC

Las recomendaciones de esta GPC están dirigidas a profesionales de la salud involucrados en la atención de pacientes con dermatitis atópica como enfermeros, nutricionistas, médicos generales, pediatras, internistas, dermatólogos y alergólogos; así como, tomadores de decisiones y entes de control del Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia.

2 RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Las recomendaciones clínicas planteadas en esta guía se basan en la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), donde se evalúan 2 atributos: calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación.

La calidad de la evidencia se define como la confianza de que las estimaciones reportadas del efecto son suficientes para respaldar una recomendación específica. El sistema GRADE clasifica la calidad de la evidencia como alta, moderada, baja y muy baja. Cuanto mayor sea la calidad de la evidencia, mayor será la probabilidad de hacer una recomendación fuerte. Las categorías de los niveles de evidencia en el sistema GRADE son presentados a continuación:

Nivel de evidencia	Definición
Alta	Hay una confianza alta en que el verdadero efecto está cercano del estimativo del efecto.
Moderada	Hay una confianza moderada en el estimativo del efecto; el verdadero efecto es probable que este cercano al estimativo del efecto, pero hay una posibilidad que sea sustancialmente diferente.
Baja	La confianza en el estimativo del efecto es limitada; el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente del estimativo del efecto.
Muy baja	Se tiene baja confianza en el estimativo del efecto; el verdadero efecto es probable que sea sustancialmente diferente al estimativo del efecto.

Fuente: Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación (1a Ed. en español) (4).

La fuerza de una recomendación refleja el grado en que el GDG confió en que los efectos deseables de implementar una recomendación son mayores que los posibles efectos indeseables. La fuerza se ve influenciada por los siguientes factores: la calidad de la evidencia, el balance entre los beneficios y los daños, los valores y las preferencias, uso de recursos y la viabilidad de la intervención.

El sistema GRADE clasifica la fuerza de una recomendación de dos maneras: "fuerte" y "débil". Una recomendación fuerte es aquella para la cual el GDG confió en que los efectos deseables de la implementación de la recomendación son mayores que los efectos indeseables.

2.1 Recomendaciones de diagnóstico

Recomendación N° 1

Se recomienda realizar el diagnóstico de la dermatitis atópica cuando un niño o adulto presente prurito en la piel y tres o más de las siguientes características:

- ✓ Dermatitis evidente en áreas de flexión, como los pliegues antecubitales (pliegue del codo) o fosas poplíteas (detrás de las rodillas). En niños menores de 24 meses dermatitis visible en las mejillas y / o áreas extensoras.
- ✓ Antecedentes personales de dermatitis en áreas de flexión (o en niños menores de 18 meses dermatitis en las mejillas y / o áreas extensoras).
- ✓ En los últimos 12 meses historia personal de xerosis (piel seca).
- ✓ Antecedentes personales de asma o rinitis alérgica (o antecedentes de atopia en un familiar de primer grado si el niño es menor de 4 años).
- ✓ Aparición de signos y síntomas antes de los 2 años de edad (este criterio no debe utilizarse en niños menores de 4 años).

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia muy baja)

Punto de buena práctica

- Se debe adoptar una evaluación completa del paciente con dermatitis atópica en cada consulta. Esta evaluación tiene en cuenta: la severidad de la dermatitis, la calidad de vida, incluyendo las actividades cotidianas, la calidad del sueño, y el bienestar psicosocial.

La evaluación completa incluye:

- ✓ Sin lesiones: Piel sin evidencia de dermatitis atópica activa
- ✓ Leve: Zonas de piel seca, prurito infrecuente (con o sin áreas pequeñas de enrojecimiento)
- ✓ Moderado: Áreas de piel seca, prurito frecuente, enrojecimiento (con o sin excoriación y engrosamiento localizado de la piel)
- ✓ Grave: Áreas muy extensas de piel seca, prurito intenso, enrojecimiento (con o sin excoriación, liquenificación generalizada, exudación, agrietamiento y alteración de la pigmentación).

Punto de buena práctica

- La evaluación completa del paciente se debe realizar por el médico tratante.

Punto de buena práctica

- En pacientes adultos se deben considerar los mismos criterios diagnósticos que en niños, en caso de duda o requerirse una biopsia de piel, se deben considerar los siguientes diagnósticos diferenciales:
 - ✓ Sarna
 - ✓ Dermatitis seborreica
 - ✓ Dermatitis de contacto (irritante o alérgica)
 - ✓ Ictiosis
 - ✓ Linfoma cutáneo de células T
 - ✓ Psoriasis
 - ✓ Dermatitis fotosensibilidad
 - ✓ Enfermedades de inmunodeficiencia
 - ✓ Eritrodermia de otras causas.

2.2 Recomendaciones de evaluación de severidad y calidad de vida

Recomendación N° 2

Se recomienda a los profesionales de la salud considerar el uso de las siguientes herramientas para proporcionar medidas objetivas de la severidad de la dermatitis atópica, la calidad de vida y la respuesta al tratamiento:

Las herramientas validadas son:

- ✓ Puntuación de dermatitis atópica (SCORAD)
- ✓ Índice de gravedad y área de eczema (EASI)
- ✓ Medida de Eczema Orientado al Paciente (POEM).
- ✓ Índice de calidad de vida de la dermatología infantil (CDLQI)
- ✓ Cuestionario de calidad de vida para dermatitis de los bebés (IDQoL)
- ✓ Cuestionario de impacto familiar de la dermatitis (DFI).

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia muy baja)

2.3 Recomendaciones de tratamiento tópico

2.3.1 Recomendaciones de tratamiento con intervenciones no farmacológicas

Recomendación N° 3

Se recomienda que los emolientes sean la base del tratamiento de la dermatitis atópica y siempre se usen, incluso en la forma leve de la enfermedad.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia muy baja)

Recomendación N° 4

Se recomienda que los profesionales de la salud ofrezcan a los pacientes con dermatitis atópica una selección de emolientes neutros sin perfume, sin color y sin alérgenos proteicos o conservantes con alto potencial sensibilizante para la humectación diaria.

(Recomendación basada en consenso de expertos)

Recomendación N° 5

Se recomienda que en los pacientes con dermatitis atópica se utilicen los emolientes en todo el cuerpo, incluso cuando se estén utilizando otros tratamientos.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia muy baja)

Recomendación N° 6

Se recomienda que los profesionales de la salud informen a los pacientes con dermatitis atópica, que deben utilizar jabones de piel con pH neutro, sustitutos del jabón o aceites de ducha

(Recomendación basada en consenso de expertos)

Recomendación N° 7

Se recomienda el uso apósitos o vendajes con emolientes como tratamiento para áreas de dermatitis atópica crónica liquenificada (engrosamiento localizado de la piel).

(Recomendación basada en consenso de expertos)

Punto de buena práctica

- Las recomendaciones de tratamiento no farmacológico deben adaptarse a las necesidades y preferencias del paciente.

2.3.2 Recomendaciones de tratamiento tópico con Corticoesteroides

Recomendación N° 8

Se recomienda que los profesionales de la salud informen a los pacientes con dermatitis atópica acerca del uso exclusivo de los corticoesteroides tópicos en las áreas de eczema (o dermatitis que ha estado activa en las últimas 48 horas

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 9

Se recomienda que los corticoesteroides tópicos potentes no sean usados en niños menores de 24 meses sin supervisión dermatológica especializada.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 10

Se sugiere que en niños de 24 meses o más, en caso de estar indicado el uso de corticoesteroides tópicos potentes, se usen durante el menor tiempo posible, máximo por 14 días, y no deben usarse en la cara, cuello, axila o área genital.

Si este tratamiento no controla la dermatitis atópica, se debe revisar el diagnóstico por un especialista en dermatología.

(Recomendación débil, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 11

Se recomienda que los profesionales de la salud consideren el tratamiento proactivo (de mantenimiento) de áreas problemáticas de la dermatitis atópica con corticoesteroides tópicos durante dos días por semana para prevenir las recidivas. Esta estrategia debe revisarse dentro de los siguientes 3 a 6 meses para evaluar efectividad.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 12

Se sugiere revisar el vehículo del corticosteroide tópico aplicado en caso de fallo terapéutico en el paciente con dermatitis atópica.

(Recomendación basada en consenso de expertos)

Punto de buena práctica

- La potencia de los corticoesteroides tópicos se debe adaptar a la gravedad de la dermatitis atópica, que puede variar según el sitio del cuerpo. Deben usarse de la siguiente manera:
 - ✓ Use una potencia leve para la dermatitis atópica leve
 - ✓ Use potencia moderada para la dermatitis atópica moderada
 - ✓ Uso potente para la dermatitis atópica severa
 - ✓ Use una potencia leve para la cara y el cuello, excepto para el uso a corto plazo (3-5 días) de potencia moderada para erupciones graves
 - ✓ Use preparaciones moderadas solo por períodos cortos (7-14 días) para las erupciones en sitios vulnerables como axilas e ingle.
 - ✓ No use preparaciones muy potentes en niños sin consejo dermatológico especializado.

2.3.3 Recomendaciones de tratamiento tópico con inhibidores de calcineurina

Recomendación N° 13

Se recomienda el uso de tacrolimus tópico como una opción de tratamiento en adultos y niños mayores de 2 años con dermatitis atópica, en los casos que no ha sido controlada con corticoesteroides tópicos o en la terapia proactiva (de mantenimiento).

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 14

Se recomienda el uso de tacrolimus tópico, en adultos y niños mayores de 2 años con dermatitis atópica, que presenten lesiones en áreas donde existe un riesgo elevado de presentar eventos adversos por el uso corticoesteroides tópicos.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 15

Se recomienda que el tratamiento con tacrolimus sea iniciado después de una discusión cuidadosa con el paciente, familiar o acudiente sobre los riesgos potenciales y los beneficios

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 16

No se recomienda el uso de Pimecrolimus como una opción para el tratamiento de segunda línea de la dermatitis atópica.

(Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 17

No se recomienda el uso de los inhibidores tópicos de la calcineurina bajo oclusión (vendajes y apósitos) para tratar la dermatitis atópica, sin consejo dermatológico especializado.

(Recomendación basada en consenso)

Recomendación N° 18

Se recomienda para la dermatitis atópica facial que requiere el uso prolongado o frecuente de corticoesteroides tópicos leves, se considere el uso de inhibidores tópicos de la calcineurina.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

2.4 Recomendaciones de tratamiento con fototerapia

Recomendación N° 19

Se sugiere el uso de la fototerapia como tratamiento de segunda línea, ante el fracaso del tratamiento de primera línea (emolientes, esteroides tópicos e inhibidores tópicos de la calcineurina) o para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a severa.

(Recomendación débil, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 20

Se recomienda que el uso de la fototerapia en niños, en caso de ser requerida, sea UVB de banda estrecha (UVB NB) para dermatitis atópica moderada a severa.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 21

Se recomienda la guía y la supervisión continua de un médico dermatólogo experto durante el tratamiento con fototerapia en dermatitis atópica.

(Recomendación basada en consenso)

Recomendación N° 22

Se recomienda que la elección del tipo de fototerapia este guiada por parámetros como: edad, presentación clínica, fototipo de piel, medicamentos fotosensibilizantes, medicamentos carcinogénicos, disponibilidad y costo.

(Recomendación basada en consenso)

2.5 Recomendaciones de tratamiento sistémico

Recomendación N° 23

Se recomienda realizar exámenes paraclínicos antes de iniciar terapia sistémica con - Metrotexate, Azatioprina, Ciclosporina, Micofenolato de Mofetil y Corticoides sistémicos y en estos últimos cuando el uso sea por más de un mes. Tabla 3

(Recomendación basada en consenso)

Recomendación N° 24

Se recomienda el uso de un método antiparasitario a todos los pacientes antes de iniciar terapia inmunosupresora.

(Recomendación basada en consenso)

Recomendación N° 25

En los pacientes con DA que deban ser vacunados se recomienda realizarla con virus vivos 4 semanas antes y con virus atenuados 2 semanas antes de iniciar el tratamiento sistémico. En caso de requerir la vacunación se debe suspender el tratamiento sistémico, siempre que sea posible, adaptando el tiempo de aplicación según la vida media de cada medicamento.

(Recomendación basada en consenso)

Punto de buena práctica.

- Además de solicitar los paraclínicos de base, considerar pruebas de hepatitis B, C y pruebas intradermorreacción para descartar tuberculosis (individualizado).

Punto de buena práctica.

- Considerar los siguientes parámetros como metas de tratamiento:
 - ✓ Uso de los medicamentos propuestos hasta 4 semanas para valoración de mejoría
 - ✓ SCORAD o EASI mejoría 75%
 - ✓ Calidad de vida DLQI por debajo de 5

Punto de buena práctica

- ✓ Se recomienda informar los riesgos de teratogenicidad del metotrexato a los pacientes, familiares y acudientes. Adicionalmente, se recomienda el uso de un método de planificación familiar a toda mujer en edad fértil.

2.5.1 Recomendaciones de tratamiento con Ciclosporina

Recomendación N° 26

Se recomienda el seguimiento del paciente pediátrico y adulto en el tratamiento con ciclosporina, mediante toma de la tensión arterial, monitoreo de la función renal, CH, perfil lipídico, cada 3 meses, durante el tiempo que el paciente esté tomando el tratamiento.

(Recomendación basada en consenso)

Recomendación N° 27

Se sugiere el uso de la ciclosporina en una dosis de 150-300 mg/día en adultos y en niños de 3-6 mg/kg/día. El uso continuo de ciclosporina idealmente debe ser máximo de 1 año

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia muy baja)

Recomendación N° 28

No se recomienda realizar terapia combinada con ciclosporina y fototerapia para el tratamiento de la DA.

(Recomendación basada en consenso)

Recomendación N° 29

Se sugiere la consulta con un médico especialista, si el paciente requiere vacunas durante el uso de la ciclosporina.

(Recomendación basada en consenso)

2.5.2 Recomendaciones de tratamiento con Azatioprina

Recomendación N° 30

Se recomienda el uso de azatioprina como agente sistémico en dosis de 1 a 4 mg/Kg/día, como una opción de tratamiento, para pacientes pediátricos y adultos con DA severa y/o refractaria a otros tratamientos.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 31

Se sugiere la medición de la enzima tiopurilmetiltransferasa (TPMT) si está disponible, para ajustar la dosis de azatioprina y minimizar el riesgo de presentar efectos adversos.

(Recomendación débil, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 32

Se recomienda el seguimiento del paciente pediátrico y adulto en tratamiento con azatioprina mediante la realización de hemograma y monitoreo de la función hepática, durante el tiempo que el paciente esté tomando el tratamiento.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 33

Se sugiere no realizar terapia combinada con Azatioprina y fototerapia para el tratamiento de la DA.

(Recomendación basada en consenso)

Recomendación N° 34

Se sugiere la consulta con un especialista, si el paciente requiere vacunas durante el uso de la Azatioprina.

(Recomendación basada en consenso)

2.5.3 Recomendaciones de tratamiento con Metotrexato.

Recomendación N° 35

Se recomienda el uso de metotrexato como agente sistémico en dosis de 7.5-25 mg/semana en adultos y en niños de 0.2-0.7 mg/kg/semana, como una opción de tratamiento, para la DA moderada a severa y/o refractaria a otros tratamientos.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia muy baja)

Recomendación N° 36

Se recomienda la administración de suplementos de folato durante el tratamiento con metotrexato.

(Recomendación basada en consenso)

Recomendación N° 37

Se recomienda el seguimiento del paciente pediátrico y adulto en tratamiento con metotrexato mediante la realización de hemograma y monitoreo de la función hepática, durante el tiempo que el paciente esté tomando el tratamiento.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia muy baja)

Recomendación N° 38

Se sugiere el uso concomitante de metotrexato y fototerapia en caso de requerirse.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia muy baja)

Recomendación N° 39

Se sugiere la consulta con un especialista, si el paciente requiere vacunas durante el uso del metotrexato.

(Recomendación basada en consenso)

Recomendación N° 40

No se recomienda el uso de metotrexato en mujeres embarazadas por considerarse un medicamento teratogénico.

(Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia muy baja)

2.5.4 Recomendaciones de tratamiento con Micofenolato de mofetilo.

Recomendación N° 41

Se sugiere el uso de micofenolato de mofetilo adultos 1- 1.5 g/día y en niños de 30-50 mg/kg/día como una opción de tratamiento, para pacientes pediátricos y adultos con DA severa y/o refractaria que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas. Debería solo tenerse en cuenta ante la no posibilidad de otras terapias

(Recomendación, calidad de la evidencia baja)

2.5.5 Recomendaciones de tratamiento con IFN- γ

Recomendación N° 42

No se recomienda el uso de IFN- γ como una alternativa de tratamiento en DA.

(Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia baja)

2.5.6 Recomendaciones de tratamiento con Biológicos

2.5.6.1 Dupilimab

Recomendación N° 43

Se recomienda el uso de dupilumab en adultos para el tratamiento de la DA moderada y severa que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia moderada)

Recomendación N° 44

Se recomienda en adultos, una dosis de dupilumab inicial de 600 mg subcutánea monitorizada y continuar con 300 mg cada 15 días subcutánea auto administrada.

La aprobación y recomendación de dosis en niños actualmente se encuentra en estudio.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia moderada)

Punto de buena práctica

- Se debe informar al paciente sobre los posibles efectos adversos y secundarios relacionados con el medicamento que va a recibir.

Punto de buena práctica

- Desparasitar a los pacientes previo la iniciación del medicamento inmunosupresor.

Punto de buena práctica

- No se requieren exámenes de laboratorio para el inicio o seguimiento del tratamiento con dupilumab.

2.5.6.2 rituximab, omalizumab, ustekinumab, mepolizumab

Recomendación N° 45

No se recomienda el uso de ustekinumab, omalizumab, mepolizumab o Rituximab como una alternativa de tratamiento en DA.

(Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia muy baja)

2.5.7 Recomendaciones de tratamiento con antibióticos sistémicos

Recomendación N° 46

Se recomienda el uso de antibióticos tópicos en pacientes con dermatitis atópica, incluidos los combinados con corticoesteroides tópicos, para los casos de infección clínica en áreas localizadas y no se deben utilizar durante más de 2 semanas.

(Recomendación basada en consenso)

Recomendación N° 47

Se recomienda el uso de antibióticos sistémicos durante 1-2 semanas si se diagnóstica sobreinfección.

(Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 48

Se recomienda el uso de cefalosporinas de primera generación o penicilinas B- lactamasa resistentes como tratamiento de primera línea para infecciones bacterianas (*Staphylococcus aureus* y estreptococo) tanto en niños y adultos con dermatitis atópica.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 49

Se recomienda el uso de eritromicina o claritromicina en niños y adultos con dermatitis atópica con infección bacteriana que sean alérgicos a cefalosporinas de primera generación o penicilinas B- lactamasa o en caso de resistencia a estos antibióticos.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 50

Se recomienda el manejo con antivirales sistémicos en pacientes con diagnóstico Eczema Herpeticum.

(Recomendación basada en consenso)

Recomendación N° 51

En los pacientes en los cuales se compruebe exacerbación de su dermatitis asociada a *Malassezia sp* se sugiere el uso de antimicóticos tópicos y/o sistémicos.

(Recomendación basada en consenso)

2.5.8 Recomendaciones de tratamiento con antihistamínicos sistémicos

Recomendación N° 52

No se recomienda el uso de los antihistamínicos orales de forma rutinaria en el tratamiento de la dermatitis atópica.

(Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 53

Se sugiere el uso de un antihistamínico sedante apropiado para la edad, a pacientes de 6 meses o más durante un brote agudo de dermatitis atópica si la alteración del sueño tiene un impacto significativo en el paciente, padres o cuidadores. Este tratamiento puede repetirse durante las erupciones posteriores si tiene éxito.

(Recomendación débil, calidad de la evidencia baja)

2.6 Recomendaciones de intervenciones complementarias

Punto de buena práctica

- Los pacientes con dermatitis atópica deben ser informados que la efectividad y seguridad de terapias complementarias como la homeopatía, la medicina herbal y la terapia de masaje para el tratamiento de la enfermedad, aún no se han evaluado adecuadamente en estudios clínicos.

Punto de buena práctica

- Los pacientes con dermatitis atópica deben ser informados de que:

- ✓ Deben tener cuidado con el uso de hierbas medicinales y tener cuidado con cualquier producto a base de hierbas que no esté etiquetado o que no incluya información sobre el uso seguro.
- ✓ Los corticoesteroides tópicos se agregan deliberadamente a algunos productos a base de hierbas destinados a su uso en niños con eccema atópico.
- ✓ La toxicidad hepática se ha asociado con el uso de algunas hierbas medicinales chinas destinadas a tratar el eccema atópico.

Punto de buena práctica

- Los pacientes con dermatitis atópica deben ser informados que, si planean usar terapias complementarias, también deben seguir usando emolientes.

2.7 Recomendaciones de intervenciones educativas.

Recomendación N° 54

Se sugiere a los profesionales de la salud ofrecer a los pacientes, dermatitis atópica pautas sobre:

- ✓ Reconocer y manejar las erupciones de la dermatitis atópica (aumento de la sequedad, picazón, enrojecimiento, hinchazón e irritabilidad general).
- ✓ Reconocer los signos y síntomas de infección bacteriana (exudado, pústulas, costras, falta de respuesta al tratamiento, fiebre o malestar general).

(Recomendación débil, calidad de la evidencia moderada)

Recomendación N° 55

Se sugiere educar a los pacientes con dermatitis atópica sobre la enfermedad y su tratamiento. Además, proporcionar información en forma verbal y escrita, con demostraciones prácticas, acerca de:

- ✓ Cuánto de los tratamientos usar
- ✓ Con qué frecuencia aplicar tratamientos
- ✓ Cuándo y cómo acelerar el tratamiento hacia arriba o hacia abajo
- ✓ Cómo tratar la dermatitis atópica infectada.

Esto debe reforzarse en cada consulta, abordando los factores que afectan la adherencia.

(Recomendación débil, calidad de la evidencia moderada)

Recomendación N° 56

Se sugiere discutir las opciones de tratamiento relacionadas con el cuidado de la piel y la forma en que se bañan con los pacientes con dermatitis atópica y adaptar la información que brindan a las prácticas culturales del paciente.

(Recomendación débil, calidad de la evidencia moderada)

2.8 Recomendaciones de intervenciones dietarías.

Recomendación N° 57

Se sugiere la no restricción de alimentos en pacientes con dermatitis atópica. Sin embargo, debido a que tienen un mayor riesgo de alergias ambientales y alimentarias. Los médicos deben evaluar estas condiciones durante el registro de la historia clínica. Si se identifican signos clínicos de alergia se podría realizar pruebas específicas.

(Recomendación débil, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 58

No se recomiendan pruebas de alergia de rutina.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 59

Se sugiere considerar el uso de las pruebas de parche o IgE específico en pacientes con dermatitis atópica que tienen una enfermedad persistente / recalcitrante y/o antecedentes o hallazgos en el examen físico consistentes con dermatitis alérgica de contacto.

(Recomendación débil, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 60

Se sugiere que, en los niños menores de 5 años con dermatitis atópica moderada a grave, se consideren para la evaluación de alergia alimentaria a leche, huevo, maní, trigo y soya o el alimento específico al que presenta la reacción; si se cumple al menos 1 de los siguientes:

- ✓ Dermatitis atópica persistente a pesar del tratamiento optimizado
- ✓ Un historial de reacciones en la piel después de la ingesta de un alimento específico.

(Recomendación débil, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 61

No se sugiere el uso de probióticos / prebióticos para el tratamiento de pacientes con DA.

(Recomendación débil, calidad de la evidencia baja)

Recomendación N° 62

No se recomienda el uso de aceites de pescado, aceite de onagra, aceite de borraja, suplementos multivitamínicos, zinc, vitamina D, vitamina E, vitaminas B 12 y B 6 para el tratamiento de la dermatitis atópica debido a la evidencia inconsistente.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia baja)

Punto de Buena Práctica

- Cuando se tengan pruebas de alergias positiva o se requiera realizar supresión de alimentos, apoyarse en el alergólogo pediatra para la toma de decisiones.

2.9 Flujogramas para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica

Niño o adulto con síntomas y signos de Dermatitis Atópica

Evaluar si el niño o adulto presenta prurito en piel y tres o más de los siguientes:

- Dermatitis evidente en áreas de flexión: pliegues anticubitales o fosas poplíteas. Niños menores de 24 meses dermatitis visible en las mejillas y/o áreas extensoras.
- Antecedentes personales de dermatitis en áreas de flexión (o en niños menores de 18 meses dermatitis en las mejillas y/o áreas extensoras).
- Historia personal de xerosis en los últimos 12 meses
- Antecedentes personales de asma o rinitis alérgica (antecedentes de atopia en un familiar de primer grado si el niño es menor de 4 años).
- Aparición de signos y síntomas antes de los 2 años de edad (este criterio no debe utilizarse en niños menores de 4 años)

¿Presenta las siguientes

No

Si

Aplique alguna de las siguientes herramientas diagnósticas validadas:

- Puntuación de dermatitis atópica (SCORAD)
- Índice de gravedad y área de eczema (EASI)
- Medida de Eczema Orientado al Paciente (POEM).

¿Existe certeza diagnóstica?

No

Si

Valoración por Dermatología

Inicie programas educativos

Inicie Emolientes

Inicie terapia tópica

Ver flujograma

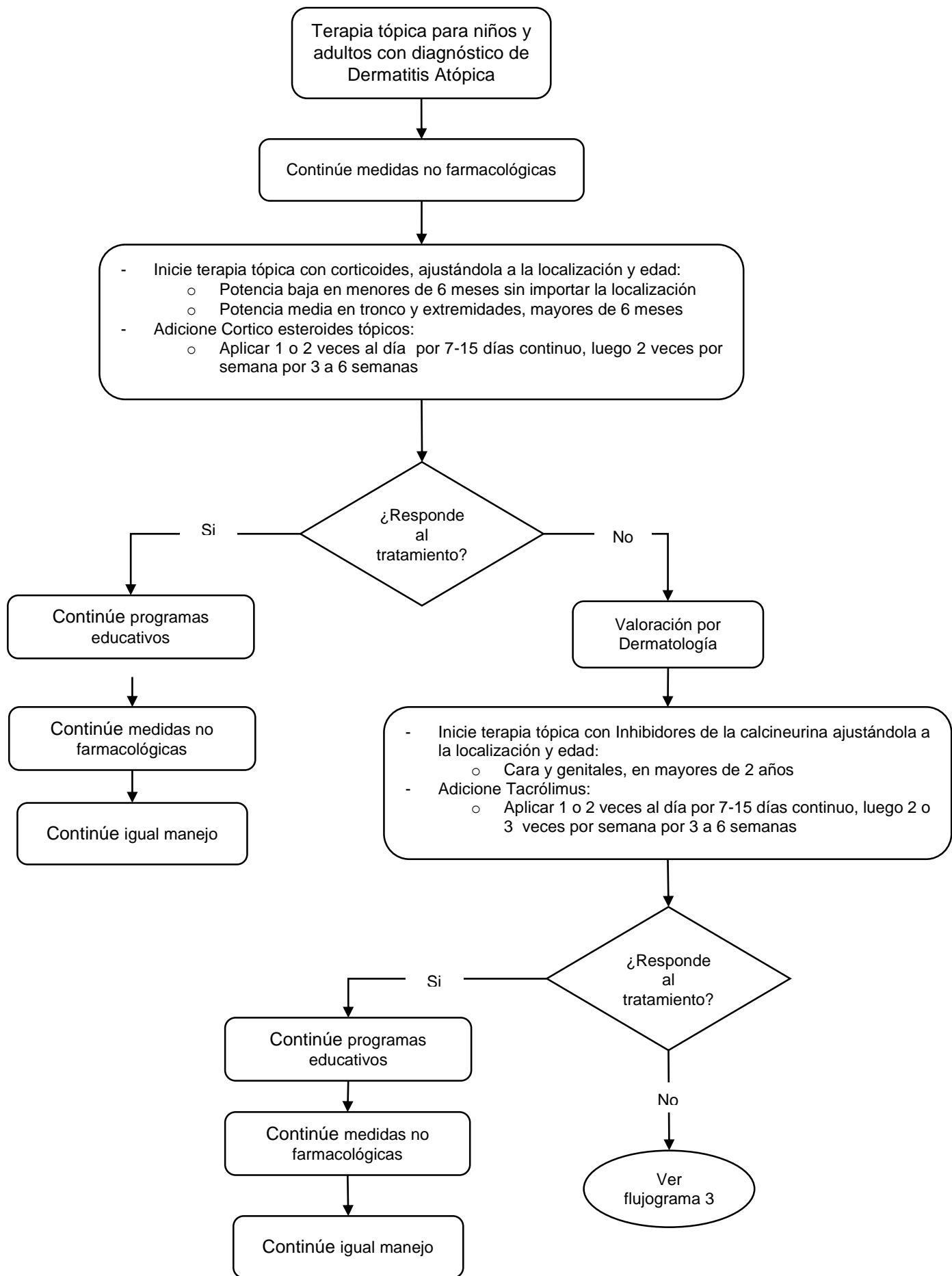
¿Certeza diagnóstica?

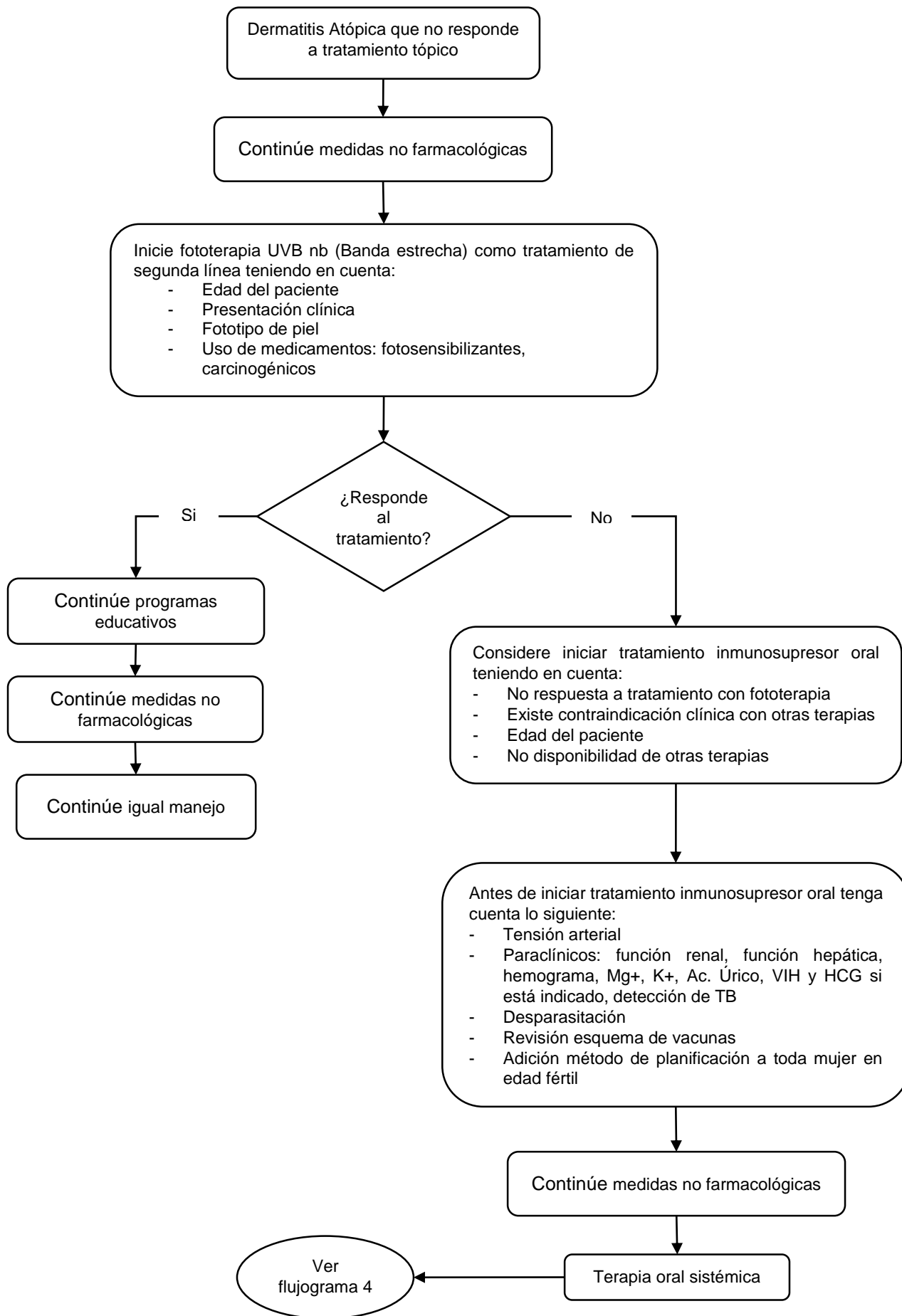
Si

No

Evalúe otras opciones diagnósticas:

- Sarna
- Dermatitis Seborreica
- Dermatitis de contacto
- Linfoma cutáneo de células T
- Psoriasis
- Dermatitis fotosensibilidad
- Enfermedades autoinmunes
- Fritrodermia de otras causas





Terapia oral sistémica

Inicie cualquiera de las opciones de terapia oral sistémica en adultos y niños

- Ciclosporina: 150 – 300 mg/d en adultos máximo por 1 año y 3-6 mg/kg/día en niños máximo por 1 año
- Metotrexato: 7.5-25 mg/semana en adultos y 0.2-0.7 mg/kg/semana en niños
- Azatioprina: 1-3 mg/kg/d en adultos y 1-4 mg/kg/d en niños (Antes de iniciarla realizar tamizaje para TMTP)
- Micofenolato Mofetilo: 1.0-1.5 g dos veces al día en adultos v 30-50 mg/kg/d en niños

Realice seguimiento cada mes y hasta por dos años. Realice en niños y adultos cada 2-3 meses monitoreo de:

- Tensión arterial (cada visita)
- Función renal
- Función hepática
- Cuadro hemático
- Perfil lipídico

¿Responde al tratamiento?

Si

No

Continúe programas educativos

Continúe medidas no farmacológicas

Continúe medidas no farmacológicas

Adultos

Considere inicio de terapia biológica con Dupilumab:

- Dosis inicial de 600 mg subcutánea monitorizada y continuar 300 mg cada 15 días subcutánea auto administrada.

Niños

- En caso de no respuesta, con adecuada adherencia a los tratamientos, considerar estudio de alergias alimentarias.
- Probable aprobación de terapia biológica

3 METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO DE LA GPC

La metodología empleada para la realización de esta GPC se basó en la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (5).

A continuación, se describen los métodos y los resultados del proceso.

3.1 Conformación del grupo desarrollador de la guía

Para la conformación del grupo desarrollador de la guía se llevó a cabo el proceso que se describe a continuación:

1. Identificación de los actores que representan el área de interés abordada en la guía de práctica clínica, dentro de la cual se considerará la especialidad clínica de dermatología.
2. Invitación para la delegación de representantes por parte de las asociaciones científicas.
3. Delegación formal por parte de la asociación científica (Asolcolderma y Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta).

El GDG contó con representación de expertos clínicos y metodólogos, los cuales desarrollaron las preguntas con estructura PICOT, la clasificación de la importancia de los desenlaces, las búsquedas sistemáticas de literatura (GPC y RSL), evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia, la formulación de las recomendaciones y redacción de la GPC; así como, el desarrollo de los momentos de participación como socializaciones y consensos.

3.2 Declaración y análisis de intereses y potenciales conflictos de interés

Con el fin de realizar un proceso transparente y legítimo, una vez definidos los participantes del GDG, previo al inicio de las actividades para el desarrollo de la GPC, realizaron la declaración de intereses relacionados con el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con dermatitis atópica. Para tal fin, se empleó el formato estándar desarrollado por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que incluye la declaración de intereses económicos personales, personales de un familiar, económicos no personales (Anexo 1).

La evaluación y definición del manejo de intereses fue realizada por el comité de conflicto de intereses del IETS el cual está conformado por:

- Un representante de la oficina jurídica del IETS
- Un representante de la subdirección técnica del IETS
- Un representante de la subdirección de operaciones del IETS
- Un representante de la dirección ejecutiva del IETS
- Un experto en procesos de participación y comunicación del IETS

El comité de conflictos de interés determinó los potenciales conflictos de interés y recomendó para cada uno de los miembros del grupo desarrollador y del panel de expertos

declarar de manera transparente en la primera reunión presencial del grupo desarrollador y del panel de expertos sus intereses y potenciales conflictos de interés. Así mismo, recomendó que en el momento de que su estado de intereses y potenciales conflictos de intereses se viera modificado por sus actividades laborales, económicas o personales lo declarara al líder del grupo desarrollador para que este lo notifique al comité de conflictos de interés del IETS (Anexo 2).

3.3 Definición del alcance y objetivos

El grupo desarrollador consideró como alcance de la GPC abordar los temas de diagnóstico y tratamiento de los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de dermatitis atópica. En el alcance se consideró que, las recomendaciones de diagnóstico abordaran criterios diagnósticos para niños y adultos, además de recomendaciones para medición de la severidad de la enfermedad. Las recomendaciones de tratamiento abordaran aspectos como terapias tópicas farmacológicas y no farmacológicas, fototerapia, tratamiento sistémico, terapias complementarias e intervenciones educativas y dietarias.

3.4 Formulación y refinamiento de las preguntas de investigación

Bajo el marco del alcance descrito previamente, se plantearon las preguntas de investigación que orientaron la presente GPC, siguiendo la estructura PICOT: “Población, Intervención, Comparación, Desenlaces (del inglés outcomes) y Tiempo” (6).

Para la formulación de las preguntas preliminares de investigación, se consultaron: registros sanitarios del Invima, indicaciones aprobadas por la FDA y EMA, el listado de medicamentos esenciales de la OMS, revisiones temáticas, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica.

Con el objetivo de refinar las preguntas preliminares de investigación, cada uno de sus componentes fueron discutidos con los expertos temáticos del grupo desarrollador. La versión definitiva de la pregunta de investigación se obtuvo a través de un consenso informal (Tabla 1). Las preguntas que orientaron el desarrollo de la guía se presentan desagregadas en cada uno de sus componentes según la estructura PICOT (Anexo 3).

Tabla 1. Preguntas de investigación de la guía

Tema	Pregunta
Diagnóstico y seguimiento	<p>Pregunta 1: En adultos y niños con sospecha de dermatitis atópica, ¿Cuál es la validez diagnóstica de los criterios diagnósticos del grupo del Reino Unido (Williams y colaboradores) comparado con los de Hanifin y Rajka, para el diagnóstico de la enfermedad?</p> <p>Pregunta 2: En adultos y niños con Dermatitis atópica ¿Cuál es la validez diagnóstica de las escalas de puntuación EASI comparada con</p>

Tema	Pregunta
	<p>las escalas SCORAD y POEM para la evaluación de la severidad de la enfermedad?</p>
<p>Tratamiento Tópico</p>	<p>Pregunta 3. En adultos y niños con dermatitis atópica ¿cuál es la efectividad y seguridad de las intervenciones no farmacológicas como prácticas de baño y uso de aceites comparado con el uso de humectantes para el tratamiento de la DA?</p> <p>Pregunta 4. En adultos y niños con dermatitis atópica ¿cuál es la efectividad y seguridad de los corticoesteroides tópicos en combinación con otros agentes tópicos, comparado con el uso como monoterapia para el tratamiento síntomas y signos de la enfermedad?</p> <p>Pregunta 5. En adultos y niños con dermatitis atópica ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los inhibidores de calcineurina comparados con los corticoesteroides tópicos como terapia proactiva para el tratamiento de la DA?</p>
<p>Fototerapia</p>	<p>Pregunta 6. En adultos y niños con dermatitis atópica ¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso la fototerapia de banda estrecha Ultravioleta B (UVB) , PUVA y UVA comparadas entre sí para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a severa y refractaria al tratamiento tópico?</p>
<p>Tratamiento Sistémico</p>	<p>Pregunta 7. En adultos y niños con dermatitis atópica refractaria al tratamiento. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la ciclosporina, Azatioprina, Metotrexato, Micofenolato de mofetilo, corticoesteroides sistémicos, interferón, y tratamientos biológicos (Rituximab, dupilumab, Omalizumab, Ustekinumab, Mepolizumab) comparados con los mismos medicamentos mencionados anteriormente, no tratamiento sistémico o Placebo?</p> <p>Pregunta 8. En adultos y niños con dermatitis atópica ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los antimicrobianos sistémicos comparado con no usarlos en el tratamiento y mejoría clínica de la enfermedad?</p> <p>Pregunta 9. En adultos y niños con dermatitis atópica ¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso antihistamínicos sistémicos comparados con placebo en el tratamiento de los signos y síntomas de la dermatitis atópica?</p>
<p>Terapias complementarias</p>	<p>Pregunta 10. En adultos y niños con dermatitis atópica ¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso terapias complementarias, como las hierbas chinas y otros suplementos, la homeopatía y la terapia de masaje comparado con no dar tratamiento o con placebo para el tratamiento de la dermatitis atópica?</p>

Tema	Pregunta
<p>Intervenciones educativas y dietarias</p>	<p>Pregunta 11. En adultos y niños con dermatitis atópica ¿Cuál es la efectividad del tratamiento recomendado más intervenciones educativas complementarias comparadas con el solo uso del tratamiento farmacológico recomendado para la mejora en la adherencia al tratamiento de la dermatitis atópica?</p> <p>Pregunta 12.Cuál es la efectividad de las intervenciones como la restricción dietética basada en la alergia alimentaria comparada con no hacer intervenciones dietéticas para el tratamiento de la dermatitis atópica?</p>

3.5 Clasificación de la importancia relativa de los desenlaces

En un primer paso, se construyó un listado preliminar de desenlaces clínicos, a partir de la consulta de revisiones temáticas, guías de práctica clínica y estudios de tipo integrativo o ensayos clínicos. Este listado de desenlaces fue propuesto sin conocer a priori la dirección, la significancia estadística y clínica, y la magnitud de los efectos, así como la disponibilidad de evidencia científica y su calidad metodológica. El listado preliminar fue revisado y complementado por los expertos temáticos del grupo desarrollador.

En un segundo momento, se realizó la clasificación de la importancia relativa de los desenlaces, empleando la metodología propuesta por el GRADE Working Group (7). El proceso de clasificación se realizó desde la perspectiva de los expertos temáticos del grupo desarrollador, teniendo en cuenta sus preferencias de manera individual, a través de una consulta virtual con los expertos temáticos. Para la clasificación de la importancia de los desenlaces se usó la siguiente escala Likert:

1	2	3	4	5	6	7	8	9
De importancia limitada para la toma de decisiones			Importantes, mas no críticos para la toma de decisiones			Críticos para la toma de decisiones		

Posteriormente, se identificó la categoría con el mayor número de votos, asignando así, la clasificación final de la importancia relativa para cada desenlace propuesto inicialmente (Anexo 3). Producto de este ejercicio, se incluyeron en las preguntas de investigación, aquellos desenlaces clasificados como críticos para la toma de decisiones, y los desenlaces importantes, más no críticos para la toma de decisiones. Los desenlaces identificados como no importantes para la toma de decisiones fueron descartados del proceso de revisión.

3.6 Revisión sistemática de la literatura de guías de práctica Clínica

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura, con el objetivo principal de identificar las GPC basadas en la evidencia, para el diagnóstico y tratamiento de la

dermatitis atópica. Todas las fases de la revisión fueron realizadas por un grupo de metodólogos expertos en síntesis de evidencia, y se acogieron a los estándares internacionales de calidad para el desarrollo de revisiones sistemáticas, de acuerdo con el Manual *Cochrane* de revisiones sistemáticas de intervenciones (8), y los principios de la declaración *PRISMA* (9).

La calidad del proceso de revisión fue auditada y discutida en puntos de control críticos, por parte de los colaboradores de la Unidad de Síntesis y Evaluación de Evidencia del IETS.

Esta revisión sistemática se realizó de acuerdo con un protocolo definido *a priori* por el grupo desarrollador. El protocolo de la revisión fue sometido a una revisión interna por pares. En dicha revisión no se identificaron problemas de fondo con la pregunta de investigación ni con los métodos propuestos para la revisión.

3.6.1 Búsqueda de literatura

Se realizó una búsqueda de guías de práctica clínica. Esta búsqueda se enfocó en los repositorios de los principales organismos desarrolladores y compiladores de guías (Anexo 5), incluyendo NGC, (National Guideline Clearinghouse), GIN (Guideline International Network), CISMeF (Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française), German Agency for Quality in Medicine, New Zealand Ministry of Health, NICE (National Institute for Clinical Excellence), SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), Guía Salud - Ministerio de Salud de Chile, Cenetec, IBECS, MedLine, , TripDatabase, entre otros. La búsqueda de GPC se complementó en las bases electrónicas de datos MEDLINE, EMBASE y LILACS, con una búsqueda manual, y una consulta a los expertos temáticos del grupo desarrollador (Anexo 5).

Los detalles de las estrategias de búsqueda utilizadas para cada fuente de información consultada y sus resultados, se presentan en el (Anexo 6).

El listado de las referencias bibliográficas obtenido por los distintos métodos descritos, fue importado a un archivo del programa Excel®, donde se combinaron las referencias y se eliminaron las publicaciones duplicadas. El proceso de selección se describe en detalle en el diagrama de flujo *PRISMA* (9) (Anexo 7).

3.6.2 Tamización de referencias y selección de guías

El total de las referencias bibliográficas fue cribado por dos revisores (JCF, CC), mediante la lectura de los títulos y resúmenes (estos últimos, cuando estuvieron disponibles), de acuerdo con los criterios de elegibilidad predefinidos por el grupo desarrollador (**¡Error! No e encuentra el origen de la referencia.**). En esta fase, cada referencia se clasificó como incluida, excluida o incierta. Al final de este paso, los dos revisores identificaron y resolvieron por consenso los desacuerdos, y en algunos casos se consultó a un tercer revisor (LV) para orientar la decisión.

Tabla 2. Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none"> - Es una GPC. - Aborda temas de prevención, diagnóstico o tratamiento de la DA - Incluye recomendaciones dirigidas a población general. - El documento está publicado en idioma inglés o español.
Criterios de exclusión	Ninguno.

En el siguiente paso, se realizó la selección de guías a partir del grupo de referencias preseleccionadas en la fase de tamización (aquellas que cumplieron los criterios de inclusión y no tuvieron ningún criterio de exclusión, o aquellas en las que hubo duda). Para tal fin, dos revisores (JCF, CC), verificaron que cada estudio cumpliera los criterios de elegibilidad (de inclusión y de no exclusión) descritos anteriormente, mediante la lectura de cada publicación en texto completo. Al final de esta fase, los dos revisores identificaron y resolvieron por consenso los desacuerdos, y en algunos casos se consultó a un tercer revisor (LV) para orientar la decisión final.

Con el fin de verificar la elegibilidad de las GPC preseleccionadas, un revisor (JCF) aplicó la herramienta 7, una lista de chequeo recomendada por la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (5). Se excluyeron aquellas guías que no cumplieran con todos los criterios propuestos por la herramienta 7, orientados a determinar si había coincidencia entre los alcances y objetivos de la guía evaluada y la presente guía, si eran guías que establecían recomendaciones basadas en la evidencia y que contaban con una metodología para su desarrollo. En caso de duda sobre el cumplimiento de los anteriores criterios, se consultó a un segundo revisor (CC) para orientar la decisión. Los resultados de esta valoración se muestran en el Anexo 8.

La frecuencia absoluta de referencias bibliográficas, artículos y estudios revisados, excluidos y seleccionados, se describe en detalle en el diagrama de flujo PRISMA (9) (Anexo 7). Las referencias completas de las GPC y de las publicaciones excluidas en la fase de selección por texto completo, junto con las respectivas razones para su exclusión, se presentan en el Anexo 9.

3.6.3 Evaluación de la calidad de los estudios

El rigor metodológico y la transparencia con la cual se elaboró cada una de las guías seleccionadas en la fase previa, fue evaluado por tres revisores (JCF, JR, LV) de manera independiente, con el instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE), versión II (10). El registro de las tres evaluaciones y los cálculos correspondientes

fueron hechos a través de la plataforma en línea AGREE PLUS. Para esta etapa, se estableció que una GPC era candidata al proceso de adaptación de la evidencia, si tenía un puntaje superior al 60 % en los dominios de rigor metodológico e independencia editorial. En el Anexo 10 se describen los juicios resultantes de esta apreciación crítica.

Los resultados de la valoración con el instrumento AGREE II (10), llevaron a la decisión que la GPC con los mejores estándares de calidad para el proceso de adaptación de la evidencia, correspondió a las “Guías:

- Guidelines of care for the management of atopic dermatitis (Parts 1-4) (11-14),
- Management of atopic eczema in primary care A national clinical guideline (15).
- Atopic eczema in children: management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years (16).
- British Association of Dermatologists’ guidelines for the safe and effective prescribing of azathioprine 2011 (17) (Esta guía no se uso dado que estaba orientada específicamente al uso de Azatioprina).

3.6.4 Síntesis de la evidencia y evaluación de su calidad global

A partir de la publicación original de las GPC {Formatting Citation}, un revisor (AC) realizó la adaptación de la evidencia construyendo los perfiles de evidencia GRADE para la poblaciones, comparaciones, desenlaces y subgrupos definidos en las preguntas de investigación. Además se realizó la adaptación implicó la construcción de los perfiles de evidencia GRADE. Los perfiles GRADE se organizaron en la guía, teniendo en cuenta las preguntas.

3.6.5 Diferencias entre el protocolo y la revisión

No se presentaron cambios de fondo entre el protocolo aprobado y la versión final de la revisión.

3.7 Revisión sistemática de la literatura

Para responder a la pregunta 7, a lo correspondiente a biológicos, dado que las guías seleccionadas no tenían contempladas y actualizados estas tecnologías, se definió y ajustó la pregunta para la generación de Novo de las recomendaciones de tratamiento farmacológico a desarrollar en este proyecto. A partir de la pregunta presentada en una propuesta inicial se realizó el ajuste de la misma mediante. La versión final de la pregunta de tratamiento a responder fue:

En adultos y niños con dermatitis atópica refractaria al tratamiento. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las terapias biológicos: Rituximab, dupilumab, omalizumab, Ustekinumab, Mepolizumab comparados con los mismos medicamentos mencionados anteriormente, no tratamiento sistémico o Placebo?

Población	Intervención / Comparador	Desenlaces
En adultos y niños con dermatitis atópica refractaria a otros tratamientos.	<ul style="list-style-type: none"> • Rituximab • Dupilumab • Omalizumab • Ustekinumab • Mepolizumab 	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio en la severidad • Calidad de vida • Eventos adversos

3.7.1 Búsqueda de la literatura

A partir de los términos de búsqueda identificados a partir de la estructura PICO de la pregunta, se generó una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos Cochrane Library, PubMed, EMBASE y LILACS. Se identificaron los términos MeSH (o los términos indexados correspondientes de acuerdo a la base de datos) que parametrizan la búsqueda y se combinaron con términos libres para lograr un balance medio de especificidad y sensibilidad. Se emplearon filtros validados para revisiones sistemáticas y ensayos clínicos, sin límite hasta agosto de 2018, momento en que se realizó la búsqueda (La estrategia es presentada en el Anexo 11).

3.7.2 Selección de la evidencia

Dos revisores independientes llevaron a cabo la selección de las referencias obtenidas en la búsqueda, por revisión de títulos y resúmenes, y posterior revisión de textos completos de las referencias seleccionadas previamente, utilizando los siguientes criterios de selección establecidos con anterioridad:

<p>Criterios de inclusión</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Población, intervención, comparación, desenlaces, subgrupos y tipo de estudio: según la pregunta PICOT descrita en la tabla 1 - Estudios: - Diseño: se priorizó la selección de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, considerando revisiones con o sin Metanálisis (de comparaciones directas, indirectas o en red). - Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final. - Idioma de publicación: inglés o español. - Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris. - Fecha de publicación: sin límite de tiempo - Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto individuales (por cada estudio primario) o estimaciones combinadas (metanálisis), que fuesen atribuibles a la comparación
--------------------------------------	---

Criterios de exclusión	de interés y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICOT previamente descrita.
	Ninguno.

3.8 Evaluación de la calidad de los estudios incluidos

La calidad de los estudios seleccionados bien sea de las GPC seleccionadas como de la RSL de novo, fue evaluada mediante la aplicación de los instrumentos propuestos por la Guía metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica (18). Se incluyeron solo RSL y ECA como soporte para las recomendaciones, la evaluación de revisiones sistemáticas de la literatura se realizó mediante el uso del instrumento ROBIS y para los ECA se aplicó el instrumento de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane, los estudios primarios de validez diagnóstica se les aplicó la herramienta QUADAS 2. El resultado de la evaluación de calidad de los estudios incluidos es presentado en el Anexo 13.

3.9 Extracción, calificación y síntesis de la evidencia

Dos expertos metodológicos en revisiones sistemáticas de la literatura, realizaron de forma independiente la revisión de los estudios incluidos y extrajeron la evidencia relacionada con los desenlaces priorizados como importantes o críticos (Anexo 3). La calificación de la calidad de la evidencia fue realizada por cada desenlace utilizando los criterios establecidos por la metodología GRADE de acuerdo con el tipo de estudio (Riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, impresión, riesgo de sesgo de publicación, magnitud del efecto, presencia de dosis – respuesta, y control de posibles factores de confusión). La calidad global de la evidencia para cada intervención evaluada en los estudios incluidos fue determinada de acuerdo a la metodología GRADE, correspondiendo a la menor calidad de los desenlaces críticos reportados. Los resultados de efectividad y seguridad de cada intervención evaluada por desenlace, y su correspondiente calidad de evidencia, fueron registrados en perfiles GRADE utilizando el software GRADE pro y son presentados en el Anexo 14.

3.10 Formulación de las recomendaciones

El grupo desarrollador consideró pertinente generar un conjunto de recomendaciones y adaptar otras de las GPC (Guidelines of care for the management of atopic dermatitis (Parts 1-4) (11-14) Y Atopic eczema in children: management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years (16)) al contexto nacional (4).

Con el propósito de ayudar al grupo de expertos temáticos que desarrollaron la guía, a pasar de la evidencia a las recomendaciones, se empleó el marco *GRADE Evidence to Decision (EtD)* para GPC (18). Este marco favoreció tener una discusión estructurada, objetiva y transparente, y permitió valorar los pros y contras de cada recomendación.

El proceso inició con la selección de los criterios del marco *EtD* (18), que determinarían la discusión sobre la dirección y la fuerza de las recomendaciones, considerando dos momentos participativos: un pre-consenso del grupo desarrollador, y posteriormente, un panel involucrando un grupo ampliado de expertos temáticos.

Para la generación de un primer borrador de recomendaciones se realizó un pre-consenso presencial. En esta sesión, a partir del conjunto de la evidencia recopilada en los perfiles *GRADE* (según la pregunta objeto de la actualización), el grupo de metodólogos presentó síntesis narrativas (en texto plano) de la evidencia científica, incluyendo la calidad de dicha evidencia. Con estos insumos, los expertos temáticos generaron las recomendaciones preliminares, en un ejercicio orientado por cuatro criterios del marco *EtD* (18):

- ¿Cuál es la certeza general de esta evidencia? (calidad de la evidencia)
- ¿Los efectos deseables esperados son grandes? (efectividad)
- ¿Los efectos indeseables anticipados son pequeños? (seguridad)
- ¿Los efectos deseables son más grandes en relación con los efectos indeseables? (balance de beneficios y riesgos)

Las recomendaciones preliminares fueron redactadas en términos de la dirección de la intervención (a favor o en contra) y acompañadas de la calidad global del conjunto de la evidencia (alta, moderada, baja o muy baja). En este paso, no se consideró la fuerza de la recomendación (fuerte o débil). En los casos donde hubo incertidumbre, se plantearon variantes de una misma recomendación, para su posterior discusión en el panel.

El grupo desarrollador revisó, ajustó y validó la estructura de las recomendaciones preliminares, en términos de los siguientes elementos: ¿qué?, ¿a quién? y ¿cuándo? Dado esto, se procedió a convocar y realizar un panel presencial, con la participación de un mayor grupo de especialistas clínicos en representación de los diferentes grupos de interés (Anexo 15).

En el panel se realizó el análisis individual de cada recomendación preliminar. En un primer momento, los líderes metodológicos del grupo desarrollador hicieron la presentación de la recomendación preliminar, enseguida, dieron las aclaraciones a que hubiese lugar. Seguido a esto, con la orientación de un moderador (MD o LC), un participante del panel, incluyendo a los expertos temáticos del grupo desarrollador, emitió de forma voluntaria e individual sus juicios en relación con tres criterios del marco *EtD* (18):

- ¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?
- ¿La opción es factible de implementar?
- ¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?

Los juicios se categorizaron empleando las siguientes opciones:

- No
- Probablemente no
- Incierto

- Probablemente sí
- Sí
- El juicio fue variable entre los expertos

Los juicios del primer participante se usaron como orientador de la discusión, en la medida que a los demás expertos del panel se les consultó si tenían unos juicios significativamente diferentes a los planteados por el experto.

Todos los juicios generados fueron registrados en una matriz que podía visualizar todo el panel, con esto, se tuvo un resumen cualitativo de la certeza en los factores que influyen en la fuerza de la recomendación. Con base en los juicios emergentes se planteó el tipo de recomendación final, en términos de su dirección y fuerza según el sistema GRADE, considerando cinco posibles escenarios:

- Recomendamos ofrecer esta opción (recomendación fuerte a favor)
- Sugerimos ofrecer esta opción (recomendación débil a favor)
- Recomendamos no ofrecer esta opción (recomendación fuerte en contra)
- Sugerimos no ofrecer esta opción (recomendación débil en contra)
- No recomendación
- Punto de buena práctica clínica
- Excluir la recomendación

El tipo de recomendación final se postuló en dos vías, en algunos casos un experto del panel planteaba una propuesta de dirección y fuerza de la recomendación, en otros, esto lo hacía el moderador de la sesión. Cuando no fue evidente el consenso del panel, el moderador de la sesión solicitó la votación de los participantes por las opciones de recomendación emergentes, y el tipo de recomendación final se determinó usando la regla de mayoría simple. El tipo de recomendación también fue registrado en la matriz junto con los juicios para cada criterio.

En algunas recomendaciones, se dio la necesidad de modificar la forma del texto original, en estos casos, la discusión se centró en la versión ajustada de la recomendación.

Al final del proceso, el grupo de metodólogos verificó que todas las recomendaciones hubiesen sido graduadas y presentadas en la GPC de acuerdo con el sistema GRADE (7), incluyendo la dirección y fuerza de la recomendación, y la calidad de la evidencia.

4 Guías seleccionadas para el proceso de adaptación de evidencia y recomendaciones

4.1 Guía: Eczema atópico en niños: Manejo del eccema atópico en niños desde el nacimiento hasta los 12 años

Publicada:	diciembre de 2007 (Actualizada en el 2011 y 2016)
Guía clínica:	Centro Nacional Colaborador para la Salud de la Mujer y el Niño (Reino Unido).
Guía original:	Atopic Eczema in Children: Management of Atopic Eczema in Children from Birth up to the Age of 12 Years (16)
Enlace	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0009229/

4.1.1 Observaciones sobre esta guía

Esta guía aborda el tratamiento de la dermatitis atópica en niños desde el nacimiento hasta los 12 años. Se desarrolló con el objetivo de proporcionar orientación sobre:

- Diagnóstico y valoración del impacto de la condición.
- Gestión durante y entre brotes
- Información y educación para los niños y sus familias / cuidadores sobre la condición.

4.1.2 Como se desarrolló esta guía

El Centro Nacional de Colaboración para la Salud de la Mujer y el Niño (NCC-WCH) recibió el encargo de NICE de establecer un grupo de trabajo multiprofesional y laico, para desarrollar la guía. La membresía del GDG fue determinada por el NCC-WCH y NICE, e incluyó lo siguiente: tres dermatólogos, dos enfermeras especializadas en dermatología, dos médicos de cabecera, un visitante de salud, un farmacéutico, un pediatra, dos representantes de pacientes / cuidadores.

El personal del NCC-WCH brindó apoyo metodológico para el proceso de desarrollo de la guía al realizar búsquedas sistemáticas, recuperar y evaluar la evidencia, el modelo económico de la salud y escribir borradores sucesivos de la guía.

Durante el desarrollo de la guía, el GDG identificó la necesidad de asesoramiento experto en relación con la evaluación de la gravedad del eccema atópico, los efectos psicológicos y psicosociales, la epidemiología, las infecciones secundarias al eccema atópico y la medición del crecimiento pediátrico. Los asesores expertos fueron nombrados por el GDG para asesorar sobre cada uno de estos temas, aunque no participaron en las decisiones finales sobre la formulación de recomendaciones.

Todos los miembros del GDG y asesores externos se registraron en los formularios de declaración conflictos potenciales y reales de interés proporcionados por NICE.

Esta guía se desarrolló de acuerdo con el proceso de desarrollo de *Guidelines Manual de NICE* descrito en el manual técnico de 2005 y en las ediciones de 2006 y 2007 del manual.

- Estrategia de búsqueda de literatura

Se realizaron búsquedas iniciales de alcance para identificar pautas relevantes (locales, nacionales e internacionales) producidas por otros grupos de desarrollo. Las listas de referencias en estas guías se verificaron en búsquedas posteriores para identificar evidencia faltante.

La evidencia publicada relevante para informar el proceso de desarrollo de la guía y responder las preguntas clínicas se identificó mediante estrategias de búsqueda sistemáticas. Además, se invitó a las organizaciones de partes interesadas a presentar pruebas para su consideración por el GDG siempre que fueran relevantes para los temas incluidos en el alcance y de calidad equivalente o mejor que la evidencia identificada por las estrategias de búsqueda.

Las búsquedas sistemáticas para responder a las preguntas clínicas formuladas y acordadas por el GDG se realizaron utilizando las siguientes bases de datos a través de la plataforma 'Ovid': Medline (1966 en adelante), Embase (1980 en adelante), Índice acumulativo de enfermería y literatura relacionada con la salud (1982 en adelante), y PsycINFO (1967 en adelante). La búsqueda más reciente realizada para las tres bases de datos Cochrane (Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados, Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas y la Base de Datos de Resúmenes de Revisiones de Efectos) fue el primer trimestre de 2007. La base de datos de Medicina Aliada y Complementaria (AMED) fue Buscó a partir de 1985 las preguntas clínicas relacionadas con el diagnóstico, los factores desencadenantes y las terapias complementarias. Y educación. Se realizaron búsquedas para identificar estudios económicos utilizando las bases de datos anteriores y la Base de datos de evaluaciones económicas del NHS (NHS EED).

No hubo un intento sistemático de buscar en la literatura gris (conferencias, resúmenes, tesis y ensayos no publicados). No se realizó la búsqueda manual de revistas no indexadas en las bases de datos.

- Valoración y síntesis de la evidencia de efectividad clínica.

El tipo de pregunta clínica dicta el nivel más alto de evidencia que se puede buscar. Al evaluar la calidad de la evidencia, cada estudio recibe una calificación de calidad codificada como '++', '+' o '-'. Para las cuestiones de terapia o tratamiento, el nivel de evidencia más alto posible (EL) es una revisión sistemática bien realizada o un metanálisis de ensayos controlados aleatorios (ECA) ; EL = 1 ++) o un ECA individual.(EL = 1+). Los estudios de baja calidad se califican como '-'. Generalmente, los estudios calificados como '-' no deben usarse como base para hacer una recomendación, pero pueden usarse para informar recomendaciones.

Para cada pregunta clínica, se seleccionó el nivel más alto de evidencia disponible. Cuando fue apropiado, por ejemplo, si existía una revisión sistemática, un metanálisis o un ECA en relación con una pregunta, no se consideraron los estudios de un diseño más débil. Cuando no existían revisiones sistemáticas, metanálisis y ECA, se buscaron otros estudios experimentales u observacionales apropiados. Para las pruebas de diagnóstico, se utilizaron los estudios de evaluación de prueba que examinaron el rendimiento de la prueba si se requirió la eficacia (precisión) de la prueba, pero cuando se realizó una evaluación de la efectividad. De la prueba en el manejo clínico de los pacientes y el resultado de la enfermedad fue necesario, la evidencia de los ECA o estudios de cohorte fue óptima. Para los estudios que evaluaron la precisión de una prueba de diagnóstico, se calcularon o citaron la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivos y negativos (VPP y VPN) cuando fue posible.

- Interpretación GDG de la evidencia y formulación de recomendaciones.

Para cada pregunta clínica, las recomendaciones para la atención clínica se derivaron utilizando explícitamente la evidencia que las apoyaba. En primera instancia, los métodos de consenso informales fueron utilizados por el GDG para acordar declaraciones de evidencia clínicas y de costo-efectividad. También se prepararon declaraciones que resumen de la interpretación del GDG de la evidencia y cualquier extrapolación de la evidencia utilizada para formar recomendaciones. En áreas donde no se identificó evidencia de investigación clínica sustancial, el GDG consideró otras pautas basadas en evidencia y declaraciones de consenso o utilizó su experiencia colectiva para identificar buenas prácticas. La justificación de la economía de la salud en áreas de la guía en la que se consideró el uso de recursos del NHS (intervenciones) se basó en el consenso del GDG en relación con las posibles implicaciones de las recomendaciones sobre la eficacia en función de los costos. El GDG también identificó áreas donde faltaban pruebas para responder a sus preguntas clínicas y utilizó esta información para redactar recomendaciones para futuras investigaciones.

Hacia el final del proceso de desarrollo de la guía, se utilizaron métodos de consenso formal para considerar todas las recomendaciones de atención clínica y las recomendaciones de investigación que se habían redactado previamente. El método utilizado para acordar la redacción de las recomendaciones fue esencialmente una técnica Delphi modificada.

- Actualización de la guía

Las guías clínicas encargadas por NICE se publican con una fecha de revisión de 4 años a partir de la fecha de publicación. La revisión puede comenzar antes de los 4 años si se identifica antes una evidencia significativa que afecte las recomendaciones de la guía. La guía actualizada estará disponible dentro de los 2 años del inicio del proceso de revisión.

4.2 Guía de práctica clínica: pautas de cuidado para el tratamiento de la dermatitis atópica. Secciones 1, 2, 3 y 4 - diciembre de 2013.

Publicada:	diciembre de 2013
Guía clínica:	Academia Americana de Dermatología
Guía original	Guidelines of care for the management of atopic dermatitis (11-14).

Enlaces:

[https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(13\)01095-5/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(13)01095-5/fulltext)
[https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(14\)01257-2/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(14)01257-2/fulltext)
[https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(14\)01264-X/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(14)01264-X/fulltext)
[https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(14\)01887-8/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(14)01887-8/fulltext).

4.2.1 Observaciones sobre el alcance de esta guía

Esta guía aborda importantes cuestiones clínicas que surgen en la gestión y la atención de la DA, proporcionando recomendaciones actualizadas y ampliadas basadas en la evidencia disponible. En las 4 secciones, se discuten los métodos para el diagnóstico y la monitorización de la enfermedad, las medidas de resultado para la evaluación y las asociaciones clínicas comunes que afectan a los pacientes con DA. También se revisan los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de la enfermedad.

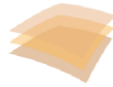
4.2.2 Como se desarrolló esta guía

Se convocó a un grupo de trabajo de reconocidos expertos en DA para determinar la audiencia y el alcance de la guía e identificar preguntas clínicas importantes en el diagnóstico y la evaluación de la DA. Los miembros del grupo de trabajo completaron una divulgación de intereses que se actualizó y revisó para detectar posibles conflictos de interés relevantes durante el desarrollo de la guía. Si se observó un conflicto potencial, el miembro del grupo de trabajo se abstuvo de participar en la discusión y la redacción de recomendaciones pertenecientes al área temática del interés divulgado.

Se utilizó un modelo basado en la evidencia y se obtuvieron pruebas utilizando una búsqueda sistemática de PubMed, la Biblioteca Cochrane y las bases de datos del Global Resource for Eczema Trials (GREAT) del 1 de noviembre de 2003 a noviembre de 2012 para preguntas clínicas abordadas en la versión anterior de esta guía publicada en 2004, y de 1964 a 2012 para todas las preguntas clínicas recientemente identificadas según lo determinado por el grupo de trabajo por ser de importancia para la atención clínica. Las búsquedas se limitaron de forma prospectiva a publicaciones en idioma inglés.

La evidencia disponible se evaluó utilizando un sistema unificado SORT, desarrollado por editores de medicina familiar estadounidense y revistas de atención primaria (American Family Physician, Family Medicine, Journal of Family Practice y BMJUSA)(19). La evidencia fue calificada utilizando una escala de 3 puntos basada en la calidad de la metodología del estudio (ejemplo: ECA, casos y controles, cohorte prospectiva/ retrospectivo, serie de casos, etc.) y el enfoque general del estudio (es decir, diagnóstico, tratamiento / prevención / detección, o pronóstico).

Esta guía ha sido desarrollada de acuerdo con la Academia Americana de Dermatología (20) / AAD Association Administrative Regulations para Evidence-based Clinical Practice Guidelines (versión aprobada en mayo de 2010), que incluye la oportunidad de revisión y comentarios por parte de todo el AAD. Esta guía se considerará vigente por un período de



5 años a partir de la fecha de publicación, a menos que se reafirme, actualice o retire en o antes de ese momento.

- Descarga de responsabilidad

El cumplimiento de estas pautas no garantizará un tratamiento exitoso en cada situación. Además, estas pautas no deben interpretarse como establecimiento de un estándar de cuidado, o ser consideradas inclusivas de todos los métodos de cuidado adecuados, ni excluir otros métodos de cuidado razonablemente dirigidos para obtener los mismos resultados. La opinión final con respecto a la conveniencia de cualquier terapia específica debe ser hecha por el médico y el paciente a la luz de todas las circunstancias presentadas por el paciente individual, la variabilidad conocida y el comportamiento biológico de la enfermedad. Esta guía refleja la mejor información disponible en el momento en que la guía fue preparada. Los resultados de estudios futuros pueden requerir revisiones de las recomendaciones en esta guía para reflejar nuevos datos

5 RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO Y EVALUACION DE SEVERIDAD

5.1 Recomendaciones para el diagnóstico

Recomendación N° 1

Se recomienda realizar el diagnóstico de la dermatitis atópica cuando un niño o adulto presente prurito en la piel y tres o más de las siguientes características:

- ✓ Dermatitis evidente en áreas de flexión, como los pliegues antecubitales (pliegue del codo) o fosas poplíteas (detrás de las rodillas). En niños menores de 24 meses dermatitis visible en las mejillas y / o áreas extensoras.
- ✓ Antecedentes personales de dermatitis en áreas de flexión (o en niños menores de 18 meses dermatitis en las mejillas y / o áreas extensoras).
- ✓ En los últimos 12 meses historia personal de xerosis (piel seca).
- ✓ Antecedentes personales de asma o rinitis alérgica (o antecedentes de atopia en un familiar de primer grado si el niño es menor de 4 años).
- ✓ Aparición de signos y síntomas antes de los 2 años de edad (este criterio no debe utilizarse en niños menores de 4 años).

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Calidad de la evidencia: muy baja

Consideraciones adicionales

- No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Punto de buena práctica

- Se debe adoptar una evaluación completa del paciente con dermatitis atópica en cada consulta. Esta evaluación tiene en cuenta: la severidad de la dermatitis, la calidad de vida, incluyendo las actividades cotidianas, la calidad del sueño, y el bienestar psicosocial.

La evaluación completa incluye:

- ✓ Sin lesiones: Piel sin evidencia de dermatitis atópica activa
- ✓ Leve: Zonas de piel seca, prurito infrecuente (con o sin áreas pequeñas de enrojecimiento)
- ✓ Moderado: Áreas de piel seca, prurito frecuente, enrojecimiento (con o sin excoriación y engrosamiento localizado de la piel)

- ✓ Grave: Áreas muy extensas de piel seca, prurito intenso, enrojecimiento (con o sin excoriación, liquenificación generalizada, exudación, agrietamiento y alteración de la pigmentación).

Punto de buena práctica

- La evaluación completa del paciente se debe realizar por el médico tratante.

Punto de buena práctica

- En pacientes adultos se deben considerar los mismos criterios diagnósticos que en niños, en caso de duda o requerirse una biopsia de piel, se deben considerar los siguientes diagnósticos diferenciales:
 - ✓ Sarna
 - ✓ Dermatitis seborreica
 - ✓ Dermatitis de contacto (irritante o alérgica)
 - ✓ Ictiosis
 - ✓ Linfoma cutáneo de células T
 - ✓ Psoriasis
 - ✓ Dermatitis fotosensibilidad
 - ✓ Enfermedades de inmunodeficiencia
 - ✓ Eritrodermia de otras causas.

5.1.1 Antecedentes

No hay pruebas de laboratorio o diagnóstico para DA. El diagnóstico se basa en la evaluación visual. Se han desarrollado criterios de diagnóstico, pero sobre todo se utilizan en los entornos de investigación. El grupo Desarrollador de la Guía (GDG) consideró que es pertinente la aplicación de criterios diagnósticos fáciles y aplicables en cualquier contexto clínico, como una herramienta adecuada para realizar el diagnóstico de la dermatitis atópica. Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la guía de NICE (16).

5.1.2 Resumen de la evidencia

3 ECA (21-23) compararon la validez diagnóstica de los criterios considerados patrón estándar (hanifin y rajka) comparados con la modificación propuesta por el grupo del reino unido (Williams y colaboradores); y que responden a la pregunta PICOT N°1 relacionada con la validez de estos criterios para el diagnóstico de la DA en niños y adultos. Las evaluaciones de la calidad de los estudios incluidos se encuentran en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el Anexo 14.

El primer ECA realizado por William y colaboradores (21), cuyo objetivo era realizar una validación independiente de los criterios para dermatitis atópica propuesta por el grupo de trabajo del Reino Unido, los cuales consideraron que un caso de dermatitis atópica debía

cumplir cuando, tuviera una condición pruriginosa de la piel más tres de los siguientes: historia de compromiso de las zonas de flexión, historia de asma, historia de xerodermia generalizada, inicio de un rash antes de los 2 años o dermatitis visible en zonas de flexión. Los resultados para 214 pacientes examinados por dos observadores independientes, mostraron que los criterios diagnósticos del grupo de trabajo del Reino Unido son considerablemente más específicos que los criterios de Hanifin y Rajka (93% en comparación con 78%), con solo una leve disminución en la sensibilidad (88% de 93%). El valor relativo también ha aumentado de 70-6 a 80-7.

Los autores concluyeron que estos criterios simplificados son fáciles de usar, toman menos de 2 minutos para ser evaluados y no requieren que los sujetos estén desnudos. Esta validación sugiere que, los nuevos criterios propuestos se desempeñan razonablemente bien en pacientes ambulatorios. Se requiere una validación adicional en comunidades y países en desarrollo.

El segundo ECA realizado por De y colaboradores (22), incluyó 101 pacientes (de hasta 15 años) con diagnóstico clínico de dermatitis atópica y 48 controles de la misma edad quienes tenían desordenes dermatológicos diferentes a dermatitis atópica. El objetivo del estudio era validar los criterios de Hanifin y Rajka y evaluar la eficacia comparada de estos criterios con los criterios diagnósticos del grupo de trabajo del Reino Unido en el diagnóstico de dermatitis atópica, la validez de cada uno de dichos criterios fue valorada en cada paciente.

Los resultados mostraron que los criterios de Hanafin y Rajka (sensibilidad 96%, especificidad 93.75%, valor predictivo positivo 97% y valor predictivo negativo 91.84%) tienen una ventaja estadística sobre los criterios del grupo de trabajo del Reino Unido (sensibilidad 86%, especificidad 95.83%, valor predictivo positivo 97.75% y valor predictivo negativo 76.67%), valor $p < 0.005$.

Los autores concluyen que se encontró una ventaja estadísticamente significativa a favor de los criterios de Hanifin y Rajka comparado con los criterios del grupo de trabajo del Reino Unido. Además, consideraron que criterios como la distribución clásica de la dermatitis, su naturaleza crónica/reincidente, xerodermia y los pliegues infra orbitarios tienen valores relativos altos que dependen de la suma de la sensibilidad y especificidad de características individuales, las cuales son útiles para discriminar los casos de dermatitis atópica de los controles.

El último ECA considerado, fue realizado por Samochocki y colaboradores (23), en el 2012, incluyó 250 niños con dermatitis atópica (100 de género masculino y 150 de género femenino), con una edad promedio de 9.2 años (rango 4-15 años). El objetivo del estudio era comparar la eficacia del diagnóstico de dermatitis atópica en niños, con dos métodos, los criterios de Hanifin-Rajka y criterios de Williams. Todos los pacientes recibieron el examen clínico y los procedimientos diagnósticos de acuerdo a los criterios de Hanifin y Rajka, así como para los criterios de Williams.

Los resultados mostraron que de acuerdo a los criterios de Hanafin-Rajka, 173 niños fueron diagnosticados con dermatitis atópica, de los cuales 153 fueron diagnosticados como positivos por los criterios de Williams. De los 77 niños que no fueron diagnosticados según

los criterios de Hanafin-Rajka, 4 fueron diagnosticados con los criterios de Williams. El estudio mostró una especificidad de los criterios de Williams del 94.8%, la cual, fue similar a la reportada por otros autores (89.3%-99.1%).

Los autores concluyen que, aunque los criterios de Hanafin y Rajka son el patrón estándar para el diagnóstico de dermatitis atópica, los criterios de Williams son también útiles en niños mayores de 4 años.

5.1.3 Razones para las recomendaciones

El GDG considera que, aunque los criterios de Hanafin y Rajka son considerados el estándar como criterios diagnósticos para la dermatitis atópica, la modificación hecha por Williams y colaboradores, resulta ser una herramienta que permite hacer este mismo diagnóstico, y que además resulta más sencilla en su aplicación, sobre todo en contextos clínicos de baja complejidad.

5.2 Recomendaciones de evaluación de severidad y calidad de vida

Recomendación N° 2	
1. Se recomienda a los profesionales de la salud considerar el uso de las siguientes herramientas para proporcionar medidas objetivas de la severidad de la dermatitis atópica, la calidad de vida y la respuesta al tratamiento:	
Las herramientas validadas son:	
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Puntuación de dermatitis atópica (SCORAD) ✓ Índice de gravedad y área de eczema (EASI) ✓ Medida de Eczema Orientado al Paciente (POEM). ✓ Índice de calidad de vida de la dermatología infantil (CDLQI) ✓ Cuestionario de calidad de vida para dermatitis de los bebés (IDQoL) ✓ Cuestionario de impacto familiar de la dermatitis (DFI). 	
Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: muy baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

5.2.1 Antecedentes

Existen numerosos sistemas de puntuación para evaluar la gravedad de la DA. Sin embargo, tres sistemas son los más ampliamente considerados: Puntuación de la Dermatitis Atópica (SCORAD por su sigla en inglés), Área de dermatitis e Índice de Severidad (EASI por su sigla en inglés) y Medida de la dermatitis Orientada al Paciente (POEM por su sigla en inglés). Es por esto que el GDG consideró que la pregunta de investigación debía estar orientada a evaluar cuál de estas 3 escalas se consideraban la mejor opción para determinar la severidad de la dermatitis atópica y poder evaluar los cambios que se presenten y así evaluar la efectividad de tratamiento que se le esté suministrando a los pacientes. Esta recomendación junto con la evidencia ha sido adaptadas de la guía de NICE (16).

5.2.2 Resumen de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia para esta recomendación se encuentra en el Anexo 13, dado que la evidencia no respondió a la pregunta PICOT planteada por el GDG, para esta recomendación no se realizó perfil GRADE.

De la evidencia adaptada, para responder a las preguntas PICOT 2, relacionada con la validez diagnóstica de la escala EASI comparada con POEM y SCORAD como herramienta para evaluar la severidad de la enfermedad no se encontraron ni RSL, ni ECA que respondieran a esta pregunta PICO, sin embargo, Schimtt y colaboradores (24) evaluaron 20 escalas diseñadas para evaluar la severidad de la dermatitis atópica, la evaluación consistió en determinar a partir de la validez, confiabilidad, sensibilidad al cambio y facilidad de uso de las medidas de resultado para DA.

Veinte mediciones de resultados publicadas fueron identificadas. Hay evidencia de validez de constructo adecuada para tres mediciones: SCORAD, EASI, y Puntaje de gravedad de tres ítems. La consistencia interna fue adecuada en una escala: POEM, confiabilidad interobservador de cinco mediciones (clínico básico): El sistema de puntuación; Eczema de Nottingham Puntuación de gravedad; Objetivo Evaluación de la severidad de la dermatitis atópica; Six Area, Six Sign Dermatitis atópica puntuación de gravedad y SCORAD. Adecuada confiabilidad test-retest de una escala: POEM, y adecuada sensibilidad al cambio de tres mediciones: EASI, SCORAD, y evaluación de la dermatitis atópica global de los investigadores).

Los autores concluyen que solo SCORAD, EASI y POEM actualmente funcionan adecuadamente en su evaluación, a partir de la validez, confiabilidad, sensibilidad al cambio y facilidad de uso. Estas escalas deben usarse en futuros estudios.

5.2.3 Razones para la recomendación

El GDG consideró la importancia de incluir esta recomendación dado que tener una medida objetiva para evaluar la severidad de la enfermedad, así como la efectividad del tratamiento, resulta necesario para el manejo de los pacientes con dermatitis atópica. Además, dado que esta enfermedad cursa con síntomas como el prurito, entre otros síntomas que afectan

la calidad de vida consideraron relevante además incluir la evaluación de aspectos de impacto de la enfermedad en la calidad de vida.

6 Recomendaciones de tratamiento tópico

6.1 Recomendaciones de tratamiento con intervenciones no farmacológicas

Recomendación N° 3	
Se recomienda que los emolientes sean la base del tratamiento de la dermatitis atópica y siempre se usen, incluso en la forma leve de la enfermedad.	
Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: Muy baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí
Recomendación N° 4	
Se recomienda que los profesionales de la salud ofrezcan a los pacientes con dermatitis atópica una selección de emolientes neutros sin perfume, sin color y sin alérgenos proteicos o conservantes con alto potencial sensibilizante para la humectación diaria.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso de expertos	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí
Recomendación N° 5	
Se recomienda que en los pacientes con dermatitis atópica se utilicen los emolientes en todo el cuerpo, incluso cuando se estén utilizando otros tratamientos.	
Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	

Calidad de la evidencia: Muy baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 6	
Se recomienda que los profesionales de la salud informen a los pacientes con dermatitis atópica, que deben utilizar jabones de piel con pH neutro, sustitutos del jabón o aceites de ducha	
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso de expertos	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 7	
Se recomienda el uso apósitos o vendajes con emolientes como tratamiento para áreas de dermatitis atópica crónica liquenificada (engrosamiento localizado de la piel).	
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso de expertos	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Punto de buena práctica

- Las recomendaciones de tratamiento no farmacológico deben adaptarse a las necesidades y preferencias del paciente.

6.1.1 Antecedentes

Los agentes tópicos son el pilar de la terapia para la dermatitis atópica. Aún en los casos más graves que requieren terapia sistémica o fototerapia, a menudo se utilizan junto con estas modalidades. Los agentes tópicos se usan frecuentemente en combinación, en parte porque abordan diferentes aspectos de la patogénesis de la DA (12). Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la guía de NICE (16).

6.1.2 Resumen de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

Tres ECA obtenidos de la evidencia adaptada, evaluaron el efecto de la urea en el tratamiento de la DA, sin embargo, solo uno respondía a la pregunta PICOT N°3 relacionada con el uso de terapias no farmacológicas para el tratamiento de la DA. El primer ECA fue realizado por Hindson y colaboradores (25), que evaluó 42 niños, los cuales fueron tratados con valerato de betametasona al 0,1% (crema) en un lado del cuerpo, y la misma crema a la que se le añadió un 10% en peso de urea. En 37 casos, la condición del lado tratado con urea y crema de betametasona fue notablemente mejor que la del lado tratado con betametasona sola, en todos los casos que los padres solicitaron que se les permita aplicar la crema de urea de betametasona en todas las áreas. Por lo tanto, no fue posible realizar un ensayo adecuadamente controlado.

El segundo ensayo que evaluó el efecto de la urea no se identificó publicado en formato completo, y el tercer ensayo involucro otras enfermedades como la psoriasis (26).

Un ECA realizado por Chamlin y colaboradores (27), evaluó la eficacia de un emoliente fisiológico a base de lípidos, dominante en la ceramida, cuando se sustituyó por los humectantes usados actualmente, en 24 niños que también estaban recibiendo terapia estándar para la DA persistente a recalcitrante, los valores de SCORAD mejoraron significativamente en 22 de 24 pacientes en 3 semanas, con una mejoría progresiva en todos los pacientes entre las 6 y 20 o 21 semanas.

Un ECA realizado por Giordano y colaboradores (28) en 76 niños con edades entre los 6 meses y los 12 años, se evaluaron después de 8 semanas de tratamiento, con aplicación dos veces al día con un humectante que contiene extracto de avena y aceite de onagra. El grupo de control no recibió emoliente, pero ambos grupos usaron una barra de limpieza estándar y se permitieron los corticoesteroides tópicos. No hubo una reducción significativa en SCORAD en ninguno de los grupos. Hubo una reducción significativa en la calidad de vida, medida utilizando por CDLQI, después de 2 meses en el grupo emoliente (de 2,24 a 1,18) en comparación con el grupo control (de 1,59 a 1,4; $p = 0,01$).

Se han realizado muchos estudios con emolientes, pero estos se han concentrado en mediciones "objetivas" como la pérdida de agua transepidérmica y la perfilometría de la superficie. Tales mediciones a menudo son muy variables en términos de fiabilidad de la medición y, lo que es más importante, su significado clínico para un niño con dermatitis atópica crónica a menudo no está del todo claro.

Además de medir la eficacia de los emolientes en el tratamiento de las lesiones de la dermatitis atópica leve o la piel seca asociada con la enfermedad, es esencial que los ECA futuros midan la tolerabilidad de los emolientes a largo plazo.

6.1.3 Razones para las recomendaciones

El GDG considera que los emolientes son el tratamiento base para la DA, porque restauran la barrera de la piel. Un régimen emoliente completo produce un beneficio óptimo. Esto implica evitar los productos que pueden irritar o romper la barrera de la piel, incluidos los jabones, los productos de champú y los productos perfumados. La adherencia a un régimen emoliente tiene el potencial de reducir la necesidad de tratamientos más costosos y las consultas al especialista.

6.2 Recomendaciones de tratamiento de tratamiento tópico con corticoesteroides

Recomendación N° 8	
Se recomienda que los profesionales de la salud informen a los pacientes con dermatitis atópica acerca del uso exclusivo de los corticoesteroides tópicos en las áreas de eczema (o dermatitis que ha estado activa en las últimas 48 horas)	
Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 9	
Se recomienda que los corticoesteroides tópicos potentes no sean usados en niños menores de 24 meses sin supervisión dermatológica especializada.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales	

- La recomendación original, recomienda 12 meses, sin embargo los expertos consideran que este tiempo sea de 24 meses.

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 10

Se sugiere que en niños de 24 meses o más, en caso de estar indicado el uso de corticoesteroides tópicos potentes, se usen durante el menor tiempo posible, máximo por 14 días, y no deben usarse en la cara, cuello, axila o área genital.

Si este tratamiento no controla la dermatitis atópica, se debe revisar el diagnóstico por un especialista en dermatología.

Fuerza de la recomendación: Recomendación débil a favor

Calidad de la evidencia: baja

Consideraciones adicionales

- La recomendación original, recomienda 12 meses, sin embargo los expertos consideran que este tiempo sea de 24 meses.

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 11

Se recomienda que los profesionales de la salud consideren el tratamiento proactivo (de mantenimiento) de áreas problemáticas de la dermatitis atópica con corticoesteroides tópicos durante dos días por semana para prevenir las recidivas. Esta estrategia debe revisarse dentro de los siguientes 3 a 6 meses para evaluar efectividad.

Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia: baja

Consideraciones adicionales

- No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí

¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí
--	----

Recomendación N° 12	
Se recomienda revisar el vehículo del corticosteroide tópico aplicado en caso de fallo terapéutico en el paciente con dermatitis atópica.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso de expertos	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	El juicio fue variable entre los expertos
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Punto de buena práctica

- La potencia de los corticoesteroides tópicos se debe adaptar a la gravedad de la dermatitis atópica, que puede variar según el sitio del cuerpo. Deben usarse de la siguiente manera:
 - ✓ Use una potencia leve para la dermatitis atópica leve
 - ✓ Use potencia moderada para la dermatitis atópica moderada
 - ✓ Uso potente para la dermatitis atópica severa
 - ✓ Use una potencia leve para la cara y el cuello, excepto para el uso a corto plazo (3-5 días) de potencia moderada para erupciones graves
 - ✓ Use preparaciones moderadas solo por períodos cortos (7-14 días) para las erupciones en sitios vulnerables como axilas e ingle.
 - ✓ No use preparaciones muy potentes en niños sin consejo dermatológico especializado.

6.2.1 Antecedentes

Los corticoesteroides tópicos se usan en el tratamiento de la enfermedad de DA, tanto en adultos como en niños y son la base de la terapia antiinflamatoria. Actúan sobre una variedad de células inmunes, que incluyen linfocitos T, monocitos, macrófagos y células dendríticas, interfiriendo en el procesamiento antigénico y suprimiendo la liberación de citoquinas proinflamatorias. Normalmente, se introducen en el régimen de tratamiento, después de que las lesiones no responden al buen cuidado de la piel y al uso regular de solo humectantes (12).

Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la guía de NICE (16).

6.2.2 Resumen de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

Dos ECAS obtenidos de la evidencia adaptada, respondieron a la pregunta PICOT N°5 relacionada con la efectividad y seguridad de los corticoesteroides tópicos en el tratamiento de la DA. El primer ensayo doble ciego fue realizado por Lassus y colaboradores (29), en el cual, compararon la efectividad del dipropionato de alclometasona al 0,05% (22 pacientes) con butirato de clobetasona al 0,05% (21 pacientes) (n = 43). 67% de los pacientes tenían hasta el 25% de la superficie corporal involucrada con la DA. El régimen se realizó aplicando en capas delgadas 2 veces al día por 2 semanas. Lesiones en la cara, el cuello, el tronco y las extremidades superiores e inferiores fueron incluidas como áreas de estudio.

La enfermedad había estado presente durante al menos 1 mes y diagnosticada como estable o empeorando por más de 1 semana. Además, cada niño manifestó tres signos de enfermedad de dermatitis atópica (eritema, induración, y prurito) con un puntaje de severidad total de 6 o más, cada signo fue calificado de la siguiente manera: 0 = ausente; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = severo.

Este pequeño estudio, evaluó la mejoría en la severidad de los signos y síntomas, pero no fue significativamente diferente entre los grupos ($p > 0,10$): a la semana 1: (3,86 vs 3,76), semana 2: (1,27 vs 1,19). Se informó escozor en dos niños tratados con alclometasona.

El segundo ensayo de Hanifin y colaboradores (30), ochenta pacientes (51 mujeres, 29 hombres, edad media, 24.4 años- rango, 6 a 75 años) se inscribieron en el estudio. La Intervención fue desonida al 0.05% (potencia leve) 2 veces al día en un lado del cuerpo, más un emoliente 3 veces al día, comparada con desonida al 0.05% solo 2 veces al día, en el otro lado del cuerpo.

Después de 3 semanas de tratamiento, la reducción en el puntaje de severidad fue significativamente mayor en el grupo tratado con desonida más emoliente comparado con desonida sola (semana 1: 53% vs 67%) (Semana 3: 80% versus 70%, respectivamente, $P < 0.01$).

Eventos adversos: en la semana 1, 14% de los pacientes informaron sensación de escozor o ardor en el lado tratado con loción desonida en comparación con el 12% en el lado tratado con la combinación. En la semana 3, los informes de ardor disminuyeron a 3% y 0% para la loción desonida y terapia de combinación, respectivamente.

6.2.3 Razones de las recomendaciones

El GDG considero estas recomendaciones dado que los corticoesteroides tópicos se usan tanto para la enfermedad inflamatoria activa como para la prevención de recaídas. Los ensayos comparativos son de duración y alcance limitados (es decir, principalmente

involucran a 2, y ocasionalmente a 3, agentes), y como resultado, no hay datos que respalden 1 o unos pocos agentes específicos como más eficaces que otros. El medio que el paciente prefiera junto con el costo y la disponibilidad, a menudo determina su selección (12).

6.3 Recomendaciones de tratamiento de tratamiento tópico con inhibidores de calcineurina.

Recomendación N° 13	
Se recomienda el uso de tacrolimus tópico como una opción de tratamiento en adultos y niños mayores de 2 años con dermatitis atópica, en los casos que no ha sido controlada con corticoesteroides tópicos o en la terapia proactiva (de mantenimiento).	
Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Probablemente Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 14	
Se recomienda el uso de tacrolimus tópico, en adultos y niños mayores de 2 años con dermatitis atópica, que presenten lesiones en áreas donde existe un riesgo elevado de presentar eventos adversos por el uso corticoesteroides tópicos.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 15	
Se recomienda el uso de tacrolimus tópico, en adultos y niños mayores de 2 años con dermatitis atópica, que presenten lesiones en áreas donde existe un riesgo elevado de presentar eventos adversos por el uso corticoesteroides tópicos.	

Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 16	
No se recomienda el uso de Pimecrolimus como una opción para el tratamiento de segunda línea de la dermatitis atópica.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte en contra	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> El no recomendarlo por parte de los expertos, fue considerado dado que el medicamento no tiene registro sanitario vigente, por lo tanto no hay disponibilidad del medicamento en el país. 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	No
¿La opción es factible de implementar?	No
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	No

Recomendación N° 17	
No se recomienda el uso de los inhibidores tópicos de la calcineurina bajo oclusión (vendajes y apósitos) para tratar la dermatitis atópica, sin consejo dermatológico especializado.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso de expertos	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 18	
Se recomienda para la dermatitis atópica facial que requiere el uso prolongado o frecuente de corticoesteroides tópicos leves, se considere el uso de inhibidores tópicos de la calcineurina.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

6.3.1 Antecedentes

Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la guía de NICE (16).

Los inhibidores tópicos de la calcineurina son una segunda clase de terapia antiinflamatoria introducida en el año 2000. Son producidos naturalmente por la bacteria *Streptomyces* e inhiben la activación de células T dependientes de la calcineurina, bloqueando la producción de citoquinas proinflamatorias y mediadores de la reacción de la DA inflamatoria. También se ha demostrado que afectan la activación de los mastocitos y el tacrolimus disminuye tanto en el número como la capacidad co-estimulante de las células dendríticas epidérmicas (31).

Dos inhibidores tópicos de calcineurina están disponibles: ungüento de tacrolimus tópico (concentraciones de 0.03% y 0.1%) y crema de pimecrolimus (concentración de 1%) (el pimecrolimus no está disponible en Colombia). Se ha demostrado que ambos agentes son más efectivos que los excipientes, en estudios a corto plazo (3 a 12 semanas) y a largo plazo (hasta 12 meses) en adultos y niños con enfermedad activa (12).

6.3.2 Resumen de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

Dos RSL con metanálisis, obtenidas de la evidencia adaptada tenían dentro de sus comparaciones la respuesta a la pregunta PICOT N°5 planteada para establecer las recomendaciones del uso de inhibidores de calcineurina tópicos comparados con los corticosteorides tópicos para el tratamiento de la DA. La primera RSL fue realizada por El-Batawy y colaboradores(32), Se incluyeron 19 ECA en la revisión (n = 7,378): 10 de

pimecrolimus (n = 2,959) y nueve de tacrolimus (n = 4,419). Siete estudios se calificaron como altamente generalizables y en cinco se observó que tienen una alta validez interna, 4 se incluyeron en el metanálisis que comparaban los inhibidores de calcineurina vs corticosteroides 4 ECA con tacrolimus (33-36) y 2 ECA con pimecrolimus (37, 38). Los RR se calcularon a partir del número de eventos en los grupos control e intervención de cada estudio, con intervalos de confianza (IC) del 95%. Los datos se analizaron por intención de tratar. Se compararon los inhibidores de calcineurina vs corticosteroides de diferentes potencias así:

- Comparación de la crema de pimecrolimus al 1% frente a corticosteroides potentes

Desenlace: evaluación global del investigador de la DA, puntaje 0 o 1 (*sin lesiones o con mínimas lesiones*) a las tres semanas.

Un solo ensayo comparó pimecrolimus crema 1% con valerato de betametasona 0.1% (crema), en DA moderada a grave.

Se informó sobre la proporción de pacientes (*sin lesiones o con mínimas lesiones*) a las tres semanas. Se encontró que los corticosteroides potentes eran significativamente más efectivos que pimecrolimus (RR 0.22, IC 95% 0.09-0.54) (p = 0.0008).

- Comparación crema de pimecrolimus 1% versus régimen combinado de corticosteroides potentes/suaves

Desenlace: evaluación global del investigador de la DA, (*con lesiones moderadas o mejores*)

Un único ensayo con duración de 1 año, comparó pimecrolimus crema 1% con un régimen de tratamiento combinado de acetona de triamcinolona 0,1% -crema- (en tronco y extremidades) y acetato de hidrocortisona (HCA) 1% crema (en cara y áreas de flexión). El régimen combinado de corticosteroides se encontró significativamente más efectivo que el pimecrolimus después del tratamiento durante 1 semana (p <0.00001), tres semanas (p <0.00001), 6 meses (p = 0.003), pero los grupos de tratamiento no difirieron significativamente al final del tratamiento (12 meses, p = 0.008). (RR 0,77, IC del 95%: 0,63-0,93).

- Comparación de tacrolimus frente a la pomada de corticosteroide

Desenlace: evaluación global del médico de mejoría (sin lesiones o excelente mejora) (> 90%).

- ✓ Corticosteroides suaves: dos estudios compararon tacrolimus al 0,03% y al 0,1% con acetato de hidrocortisona al 1%, y reportaron que fueron significativamente más efectivos los inhibidores que el corticosteroide a las tres semanas. (RR 2.56, IC 95% 1.95-3.36) y (RR 3.09, IC 95% 2.14-4.45). El valor de p fue el mismo para ambos estudios: (p = 0.00001).
- ✓ Corticosteroides de potencia moderada: un ensayo, comparó las diferentes concentraciones de tacrolimus con un corticoide tópico de potencia moderada (butirato de hidrocortisona 0,1%) en adultos con DA moderada a grave. El tacrolimus al 0.03% fue significativamente menos efectivo que el corticoide tópico (RR 0.74, IC

95% 0.59-0.93) ($p= 0.01$), mientras que el tacrolimus 0.1% fue igual de efectivo ($p = 0.72$).

- ✓ Tacrolimus 0.1% fue superior a un régimen combinado de clorhidrato de butirato de hidrocortisona al 0.1% aplicado al tronco y brazos, y al ungüento de acetato de hidrocortisona al 1% aplicado a la cara y áreas de flexión.

De la segunda RSL con metanálisis se evaluaron las mismas comparaciones, pero dado que esta RSL es del 2005, se consideraron solo los efectos adversos que no incluyó el estudio de Bataway. Aschroft y colaboradores (39). Esta revisión incluyó 8 estudios de los cuales solo 5 (33-37) fue posible obtenerlos para lectura de texto completo, ellos determinaron entre otros la tasa de sensación de quemadura o ardor cutáneo que fue significativamente mayor con pimecrolimus 1% que con valerato de betametasona 0.1% (5.26, 1.92 a 14.30) o un régimen combinado de acetónido de triamcinolona 0.1% y acetato de hidrocortisona 1% (2.38, 1.66 a 3.40).

Tanto el tacrolimus al 0.03% como el tacrolimus al 0.1% tuvieron una probabilidad significativamente mayor de causar sensación de quemadura o ardor en la piel, comparado con los corticoesteroides tópicos leves o potentes.

6.3.3 Razones de las recomendaciones

Los inhibidores tópicos de calcineurina se pueden combinar con el uso de corticoesteroides tópicos de varias maneras. A menudo, los esteroides tópicos se usan primero para controlar la irritación de la piel, dando una mayor potencia y reduciendo la aparición de algunos de los síntomas locales asociados con inhibidores tópicos de calcineurina.

Los inhibidores tópicos de calcineurina se pueden utilizar tanto para evitar el uso de esteroides tópicos como para prevenir la recaída. Sólo unos pocos ensayos comparativos han sido analizados formalmente en la combinación de los corticoesteroides tópicos más los inhibidores tópicos de calcineurina, que se pueden usar de forma secuencial o concomitante.

El GDG destaca, que a pesar de que el Pimecrolimus muestra ser efectivo en el tratamiento de la DA, su uso está restringido en el país por no estar disponible, pues el registro sanitario se encuentra vencido desde junio de 2017.

7 Recomendaciones de tratamiento con fototerapia

7.1 Recomendaciones generales del tratamiento con fototerapia

Recomendación N° 19

Se sugiere el uso de la fototerapia como tratamiento de segunda línea, ante el fracaso del tratamiento de primera línea (emolientes, esteroides tópicos e inhibidores tópicos de la calcineurina) o para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a severa.

Fuerza de la recomendación: Recomendación débil a favor

Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	El juicio fue variable entre los expertos
¿La opción es factible de implementar?	El juicio fue variable entre los expertos
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	El juicio fue variable entre los expertos

Recomendación N° 20	
Se recomienda que el uso de la fototerapia en niños, en caso de ser requerida, sea UVB de banda estrecha (UVB NB) para dermatitis atópica moderada a severa.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 21	
Se recomienda la guía y la supervisión continua de un médico dermatólogo experto durante el tratamiento con fototerapia en dermatitis atópica.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso de expertos	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 22

Se recomienda que la elección del tipo de fototerapia este guiada por parámetros como: edad, presentación clínica, fototipo de piel, medicamentos fotosensibilizantes, medicamentos carcinogénicos, disponibilidad y costo.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso de expertos	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

7.1.1 Antecedentes

Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la Guía de práctica clínica: pautas de cuidado para el tratamiento de la dermatitis atópica. Secciones 1, 2, 3 y 4, diciembre de 2013 (11-14).

El uso de ondas de luz como terapia médica comenzó en la década de 1890. El uso más relevante de la fototerapia en dermatología está en el tratamiento de la psoriasis refractaria o extensa, reportada por primera vez por Goeckerman(40) en 1925, con el uso de banda ancha -BB- ultravioleta –UVB- en combinación con alquitrán de hulla crudo. Décadas más tarde, Morison et al notaron que los pacientes con DA refractaria mejoraron en climas soleados y, por lo tanto, trataron a estos pacientes con psoraleno oral y luz ultravioleta, con éxito. Su publicación se considera un informe histórico en el uso de la fototerapia para el tratamiento de la DA.

7.1.2 Resumen de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

Tres ECA (41) obtenidos de la evidencia adaptada para respondieron a la pregunta PICOT N°6 relacionada con el uso de la fototerapia en el tratamiento de la DA moderada a severa y refractaria al tratamiento tópico. El primer ECA fue realizado por Reynolds y colaboradores (41-43) compararon luz UVB de banda estrecha, UVA y fototerapia de luz visible como tratamientos complementarios de segunda línea en pacientes adultos con eczema atópico moderado a severo.

La fototerapia se administró dos veces por semana durante 12 semanas como tratamiento adyuvante de segunda línea, en pacientes con eczema atópico moderado a severo. A 26 pacientes se les asignó aleatoriamente UVB de banda estrecha, a 24 se les asignó UVA y 23 a luz fluorescente visible. Los puntos finales fueron el cambio en la actividad total de la enfermedad (suma de puntajes en seis sitios corporales) y el cambio en la extensión de la

enfermedad después de 24 tratamientos, en comparación con el valor inicial. Los datos fueron analizados por el método de medidas resumidas. 13 pacientes se retiraron o fueron excluidos del análisis.

Las reducciones medias en la actividad total de la enfermedad en 24 tratamientos, en los pacientes que recibieron UVB de banda estrecha y UVA, respectivamente, fueron de 9.4 puntos (IC 95% 3.6 a 15. 2) y 4.4 puntos (-1.0 a 9.8) más que en pacientes que recibieron luz visible. Los tres grupos comenzaron con una puntuación de gravedad media inicial similar (grupo de UVA 32.3, grupo de UVB 29.8, grupo de luz visible 30.8). La reducción promedio en la extensión de la enfermedad después de 24 semanas de tratamiento con luz UVB fue de 6,7% (1,5-11,9) y para el grupo UVA -1,0% (-5,3-3,3) comparado con la luz visible.

Una pequeña proporción de pacientes desarrolló eritema después de la fototerapia o tuvo un destello en su eczema suficiente para retirarse del tratamiento. Los autores concluyen que la luz UVB de banda estrecha es un tratamiento adyuvante efectivo para el eczema atópico moderado a severo y es bien tolerada en la mayoría de los pacientes.

El segundo ensayo realizado por Majoie y colaboradores (42) fue un estudio aleatorizado y de investigador cegado, cuyo objetivo fue comparar los efectos clínicos e inmunohistoquímicos de los rayos NB UVB y MD UVA1 en pacientes con dermatitis atópica, los pacientes fueron aleatorizados para recibir NB UVB en la mitad del cuerpo y MD UVA1 en la otra mitad, tres veces a la semana por 8 semanas. Se evaluó la severidad del eczema por el puntaje de Leicester y el prurito mediante escala visual análoga valorada por el paciente, realizados antes, durante y después del periodo de tratamiento, además se tomaron biopsias de 9 pacientes antes de la fototerapia y dos días después del último tratamiento para el estudio de inmunohistoquímica.

Se incluyeron trece pacientes con una edad promedio de 25 años (rango 20-56), no se presentaron retiros o pérdidas, los resultados mostraron que las dos intervenciones disminuyeron de forma significativa los puntajes de Leicester (reducción mediana para NB UVB de 18 a 10 puntos $p < 0.01$ y para MD UVA1 de 19 a 12 puntos $p < 0.01$), en cuanto al prurito también se observó una disminución significativa para los dos tratamientos (reducción mediana para NB UVB de 7 a 1.8 puntos $p < 0.01$ y para MD UVA1 de 7 a 4.1 puntos $p < 0.01$). Cuando se comparó la mejoría entre el lado tratado con NB UVB con el lado tratado con MD UVA1, no se observó diferencia significativa en la escala de Leicester y el prurito. Respecto a los resultados de la biopsia se observó disminución del infiltrado celular en la dermis, y en cuanto a inmunohistoquímica no se evidenciaron cambios en el porcentaje de la proteína FoxP3 después de los tratamientos.

Los autores consideran que una limitación del estudio fue la administración de la terapia 3 veces a la semana y no 5 veces a la semana como es el régimen preferido. Las dos terapias parecen ser igualmente eficaces en el tratamiento de pacientes con dermatitis atópica moderada a severa. Ninguna de las terapias tiene efecto en las proteínas FoxP3.

El último ECA realizado por Gambichler (43), fue un ensayo cruzado que comparó la fototerapia UVA1 con fototerapia UVB de banda estrecha, administrada tres veces a la semana durante 6 semanas. El ensayo asignó al azar a 47 participantes con eczema diagnosticado según los criterios de Hanifin y Rajka, con una puntuación SCORAD ≥ 20 . Para el tratamiento con UVA1, la dosis fue de 50 J / cm². Para el tratamiento UVB de banda estrecha, la primera dosis fue de 70% de la dosis mínima de eritema y esto se aumentó en

un 10-20% por sesión hasta un máximo de 1,2 J / cm² para el tipo de piel II o por 1,5 J / cm² la piel tipo III o IV. Los posibles participantes con una fotosensibilidad anormal a UVA1 no se incluyeron en el ensayo. A los participantes se les permitió usar emolientes y humectantes durante la prueba.

No encontraron diferencias significativas en la reducción del prurito, la gravedad del eczema medida con SASSAD y la calidad de vida medida con Skindex.

La severidad del eczema se informó como la reducción relativa media en la puntuación de SASSAD después de 6 semanas. El grupo UVA1 tuvo una reducción de 43.7% SD ± 31.4% al final del tratamiento, mientras que el grupo UVB de banda estrecha tuvo una reducción de 39.4% SD ± 24.1% al final del tratamiento ($p = 0.5$). La calidad de vida también se informó como la reducción relativa media después de 6 semanas. El grupo UVA1 tuvo una reducción de 12.7% SD ± 18.8% al final del tratamiento, mientras que el grupo UVB de banda estrecha tuvo una reducción de 16.5% SD ± 17.6% al final del tratamiento ($p = 0.1$).

Los autores concluyen que un curso de tratamiento de 6 semanas de NB-UVB y UVA1 para eczema atópico resultó en, una mejoría clínica significativa. Respecto a la eficacia y tolerabilidad, las dos modalidades de fototerapia pueden ser comparables.

7.1.3 Razones de las recomendaciones

De acuerdo a la evidencia disponible El GDG considera que se debe recomendar la fototerapia como tratamiento para la DA en niños y adultos, después del fracaso de las terapias de primera línea.

8 Recomendaciones de tratamiento sistémico

8.1 Recomendaciones generales del tratamiento sistémico

Recomendación N° 23	
Se recomienda realizar exámenes paraclínicos antes de iniciar terapia sistémica con - Metrotexate, Azatioprina, Ciclosporina, Micofenolato de Mofetil y Corticoides sistémicos y en estos últimos cuando el uso sea por más de un mes. Tabla 3	
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso de expertos	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Probablemente Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 24

Se recomienda el uso de un método antiparasitario en todos los pacientes antes de iniciar terapia inmunosupresora.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso de expertos	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

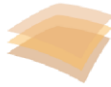
Recomendación N° 25	
En los pacientes con DA que deban ser vacunados se recomienda realizarla con virus vivos 4 semanas antes y con virus atenuados 2 semanas antes de iniciar el tratamiento sistémico. En caso de requerir la vacunación se debe suspender el tratamiento sistémico, siempre que sea posible, adaptando el tiempo de aplicación según la vida media de cada medicamento.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso de expertos	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Punto de buena práctica.

- Además de solicitar los paraclínicos de base, considerar pruebas de hepatitis B, C y pruebas intradermorreacción para descartar tuberculosis (individualizado).

Punto de buena práctica.

- Considera los siguientes parámetros como metas de tratamiento:
 - ✓ Uso de los medicamentos propuestos hasta 4 semanas para valoración de mejoría
 - ✓ SCORAD o EASI mejoría 75%
 - ✓ Calidad de vida DLQI por debajo de 5



Punto de buena práctica

- Se recomienda informar los riesgos de teratogenicidad del metotrexato a los pacientes, familiares y acudientes. Adicionalmente, se recomienda el uso de un método de planificación familiar a toda mujer en edad fértil.

Tabla 3. Pautas de dosificación y monitoreo para el uso de agentes sistémicos seleccionados

Medicamento	Dosificación	Monitoreo de línea de base	Monitoreo de seguimiento	Misceláneo
CSA	150-300 mg/d Pediátrico: 3-6 mg/kg/día	Medidas de la presión arterial Función renal Análisis de orina con análisis microscópico Perfil lipídico en ayunas CSC/diferencial/ plaquetas Función hepática Mg+, K+, Ácido úrico Pruebas detección de TB (Individualizar cada caso) VIH si está indicado HGC si está indicado	La presión arterial cada visita cada dos (2) semanas por dos a tres (2-3) meses: función renal, función hepática, lípidos, CSC/ diferencial/ plaquetas Mg+, K+, ácido úrico, Si la dosis aumenta, verifique los resultados de laboratorio de 2 a 4 semanas después HGC si está indicada Pruebas detección de TB anual	Si la creatinina aumenta >25% por encima de la postura basal, reduzca la dosis en 1 mg/kg/día durante 2-4 semanas y vuelva a verificar; detener la CSA si la creatinina permanece >25% por encima de la basal; mantener a una dosis más baja si el nivel está dentro del 25% de la basal si el nivel total de la CSA. En sangre de los niños es inadecuado o el uso concomitante de medicamentos que actúan potencialmente
AZA	1-3 mg/kg/d Pediátrico: 1-4 mg/kg/día	En caso de estar disponible realizar la medición de la TPMT basal CSC/diferencial/ plaquetas Función renal Función del hígado Hepatitis B y C Pruebas de detección de TB (Individualizar cada caso) VIH si está indicado HGC si está indicado	CSC / diferencial/ plaquetas, función hepática, función renal 2 veces/mes por 2 meses, si es cada mes por hacerlo por 4 meses, después cada mes por medio y con aumentos de dosis HGC si está indicado Pruebas de detección de TB anual	La dosificación puede estar guiada por la actividad de la enzima TPMT En caso de estar disponible realizar la medición.

Medicamento	Dosificación	Monitoreo de línea de base	Monitoreo de seguimiento	Misceláneo
Metotrexato	7.5-25 mg/semana Pediátrico: 0.2-0.7 mg/kg/semana Considera la dosis de prueba: 1.25-5 mg Verifique CSC en 5-6 días; si está normal, aumentar la dosis gradualmente a efecto terapéutico deseado	CSC/diferencial/ plaquetas Función hepática Función renal Hepatitis B y C Pruebas de detección de TB (Individualizar cada caso) VIH si está indicado HGC si está indicado Pruebas de función pulmonar si está indicado	CSC/diferencial/ plaquetas, función hepática semanalmente por 2-4 semanas y 1 semana después de cada aumento de la dosis principal, luego cada 2 semanas durante 1 mes y luego cada 2-3 meses mientras esté en una dosis estable Función renal cada 6-12 meses Pruebas de detección de TB anual HGC como está indicado	Las enzimas hepáticas aumentan transitoriamente después de la dosificación de MTX; obtener resultados de laboratorio 5-7 días después de la última dosis Elevaciones significativas de las enzimas hepáticas: - Si excede X2 lo normal, verifique con más frecuencia - Si excede X3 lo normal, reduzca la dosis y vuelva a verificar - Si excede X5 lo normal, discontinuar Evitar en pacientes con riesgo de hepatotoxicidad La biopsia hepática puede considerarse de 3.5-4.0g de MTX acumulativo en adultos No hay recomendaciones estándar de biopsia hepática para niños Considerar pruebas de función pulmonar antes del inicio y durante la terapia en consulta con un neumólogo para pacientes con asma o tos crónica, o considerar terapias alternativas Radiografía de tórax (CXR) si surgen síntomas respiratorios

Medicamento	Dosificación	Monitoreo de línea de base	Monitoreo de seguimiento	Misceláneo
Micofenolato de mofetilo	1.0-1.5 g por vía oral dos veces al día Pediátrico: 1200 mg / m ² diarios, Que corresponde a 30-50 mg / kg / d	CSC / diferencial / plaquetas Función renal Función hepática Pruebas de TB (Individualizar cada caso) VIH si está indicado HCG si está indicado	CSC / diferencial / plaquetas, función hepática cada 2 semanas por 1 mes; mensualmente por 3 meses; cada 2-3 meses después HCG si está indicado Pruebas anuales de TB.	

CSC: Conteo sanguíneo completo, HGC: Hormona Gonadotropina coriónica humana, K+:Potasio, Mg+: Magnesio, TB: Tuberculosis, TPMT: Tiopurina metiltransferasa, MTX: metotrexato.

Tomado y ajustado de: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 3. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies 2014(13)

8.1.1 Recomendaciones del tratamiento sistémico con ciclosporina

Recomendación N° 26

Se recomienda el seguimiento del paciente pediátrico y adulto en el tratamiento con ciclosporina, mediante toma de la tensión arterial, monitoreo de la función renal, CH, perfil lipídico, cada 3 meses, durante el tiempo que el paciente esté tomando el tratamiento.

Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso

Calidad de la evidencia: N/A

Consideraciones adicionales

- No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 27

Se sugiere el uso de la ciclosporina en una dosis de 150-300 mg/día en adultos y en niños de 3-6 mg/kg/día. El uso continuo de ciclosporina idealmente debe ser máximo de 1 año.

Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia: muy baja

Consideraciones adicionales

- No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Probablemente Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 28

No se recomienda realizar terapia combinada con ciclosporina y fototerapia para el tratamiento de la DA.

Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso

Calidad de la evidencia: N/A

Consideraciones adicionales

- No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación	
criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 29	
Se sugiere la consulta con un médico especialista, si el paciente requiere vacunas durante el uso de la ciclosporina.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

8.1.1.1 Antecedentes

Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la Guía de práctica clínica: pautas de cuidado para el tratamiento de la dermatitis atópica. Secciones 1, 2, 3 y 4, diciembre de 2013 (11-14).

La ciclosporina es un macrólido capaz de inhibir la activación de las células T y modular la respuesta inmune mediada por células. Se trata de un tratamiento rápido y eficaz. La ciclosporina es considerada entre las opciones de primera línea para pacientes con enfermedad grave, que requieren tratamiento sistémico inmunosupresor.

8.1.1.2 Resumen de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

Para responder a la pregunta PICOT N°7, relacionada con el tratamiento con ciclosporina en DA refractaria al tratamiento, se encontraron 2 RSL del año 2007(44, 45) dentro de la evidencia adaptada, una específica de ciclosporina (44), realizada por Schmitt y

colaboradores, donde incluyeron 15 estudios (602 pacientes): 8 ECA, 3 ECA cruzados, y 7 ensayos abiertos no controlados en pacientes refractarios al tratamiento.

Los 3 ECA cruzados y 3 de los 5 ECA de grupos paralelos fueron doble ciego. Dos estudios se consideraron de buena calidad, cinco moderados y ocho pobres. 7 ECA (46-52) de los incluidos en la revisión respondieron a la pregunta PICOT relacionada con el tratamiento con ciclosporina en DA refractaria a otros tratamientos.

Todos los estudios informaron una disminución en la severidad promedio de la DA de, entre 29% y 90% después de 6 a 8 semanas de tratamiento con ciclosporina. La mejora media combinada en la gravedad de la DA desde el inicio hasta las 6 a 8 semanas fue del 53% (IC 95%, 47- 59; basado en 12 estudios: 5 controlados y 6 no controlados). Hubo una fuerte evidencia de heterogeneidad ($p = 0.01$).

El análisis cuantitativo solo consideró las ramas de tratamiento con ciclosporina: La mejoría en la severidad de la DA desde el inicio hasta las 2 semanas en los tratados con una dosis alta de ciclosporina (4 a 5 mg / kg de peso corporal) fue del 40% (IC 95%: 29-51; basado en 7 estudios). Hubo una mejoría menor entre los tratados con la dosis más baja (2.5 a 3 mg / kg de peso corporal): 22% (IC 95%: 8- 36; basado en 4 estudios).

Tres estudios informaron sobre las tasas de recaída: alrededor del 50% de los pacientes recayeron en 2 semanas, aumentando a alrededor del 80% en 6 semanas.

En términos de eventos adversos, se produjo un aumento de la creatinina de más del 30%. Las infecciones recién diagnosticadas se encontraron en hasta el 6%, y los síntomas gastrointestinales en hasta el 40%. El dolor de cabeza y parestesias también se informaron comúnmente. Hasta 5% de los pacientes se retiraron por paciente-mes de tratamiento. Los eventos adversos fueron más frecuentes en adultos que en niños y fueron más frecuentes en dosis más altas de ciclosporina.

8.1.1.3 Razones de las recomendaciones

El GDG considera recomendar la ciclosporina para el tratamiento de DA refractaria al tratamiento dado que los datos sobre su eficacia son convincentes, Sin embargo, se debe considerar que la ciclosporina puede causar daño renal y otras reacciones adversas cuando se usa como un tratamiento a largo plazo.

8.1.2 Recomendaciones del tratamiento sistémico con Azatioprina

Recomendación N° 30	
Se recomienda el uso de azatioprina como agente sistémico en dosis de 1 a 4 mg/Kg/día, como una opción de tratamiento, para pacientes pediátricos y adultos con DA severa y/o refractaria a otros tratamientos.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos

¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Probablemente Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Probablemente Sí

Recomendación N° 31

Se sugiere la medición de la enzima tiopurilmetiltransferasa (TPMT) para ajustar la dosis de azatioprina y minimizar el riesgo de presentar efectos adversos.

Fuerza de la recomendación: Recomendación débil a favor

Calidad de la evidencia: baja

Consideraciones adicionales

- No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	El juicio fue variable entre los expertos
¿La opción es factible de implementar?	No
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 32

Se recomienda el seguimiento del paciente pediátrico y adulto en tratamiento con azatioprina mediante la realización de hemograma y monitoreo de la función hepática, durante el tiempo que el paciente esté tomando el tratamiento.

Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia: baja

Consideraciones adicionales

- No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 33

Se sugiere no realizar terapia combinada con Azatioprina y fototerapia para el tratamiento de la DA.

Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso

Calidad de la evidencia: N/A

Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Probablemente Sí
¿La opción es factible de implementar?	El juicio fue variable entre los expertos
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	El juicio fue variable entre los expertos

Recomendación N° 34	
Se sugiere la consulta con un especialista, si el paciente requiere vacunas durante el uso de la Azatioprina.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

8.1.2.1 Antecedentes

Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la Guía de práctica clínica: pautas de cuidado para el tratamiento de la dermatitis atópica. Secciones 1, 2, 3 y 4, diciembre de 2013 (11-14).

La AZA es un análogo sintético de las purinas con un efecto inmunosupresor y antiinflamatorio, se ha convertido en los últimos 10 años en una opción terapéutica clara en el control de la DA grave de los adultos; sin embargo, su uso en niños esta menos estudiado. El empleo más seguro de este fármaco se debe al mejor conocimiento de una enzima clave en su catabolización, la tiopurina metiltransferasa (TPMT), que se encuentra sujeta a un polimorfismo genético. El conocimiento del grado de actividad de esta enzima en cada sujeto parece ofrecer un uso más seguro de este fármaco de empleo limitado por el riesgo de mielosupresión (53) .

8.1.2.2 Resumen de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

Tres ECAS de la evidencia adaptada respondieron a la pregunta PICOT N° 7, relacionada con el tratamiento con AZA de la DA refractaria al tratamiento. El primer ECA realizado por Berth-Jones y colaboradores (54) de riesgo de sesgo poco claro, fue un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, cruzado, cuyo objetivo fue establecer o refutar la eficacia de azatioprina en dermatitis atópica severa e investigar la seguridad y tolerabilidad de azatioprina en esta población. Se incluyeron 37 sujetos (25 hombres y 12 mujeres), con una edad promedio de 38 años (rango 17-73 años), cada paciente recibía azatioprina 2.5 mg/kg/día y placebo, cada uno por una duración total de 12 semanas, sin intervalos entre los periodos. Los sujetos eran valorados en la visita basal, a la semana 2, 4, 8 y 12 para cada periodo de tratamiento. El desenlace primario se basó en la evaluación objetiva de la actividad de la enfermedad mediante el puntaje SASSAD, adicionalmente se evaluó la severidad del prurito, alteración del sueño y de las actividades diarias mediante el uso de escalas análogas, eventos adversos y monitoreo hematológico y bioquímico.

Durante la conducción del estudio se retiraron 16 sujetos (12 del grupo azatioprina y 4 del grupo placebo), el análisis se realizó por intención a tratar, el cual, incluyó 35 participantes (2 sujetos fueron excluidos porque solo asistieron a la visita basal).

Los resultados mostraron que el puntaje SASSAD disminuyó en un 26% durante el tratamiento con azatioprina y un 3% en placebo (valor $p < 0.01$), el prurito, alteración del sueño y de las actividades diarias mejoró de forma significativa en el tratamiento activo, pero no en el grupo placebo. La diferencia en la mejoría promedio entre azatioprina y placebo fue significativa para alteración de las actividades diarias (valor $p < 0.02$), pero no para prurito y alteración del sueño. El evento adverso más frecuentemente reportado fueron las alteraciones gastrointestinales (14 pacientes durante el tratamiento con azatioprina, 4 fueron retirados por náuseas y vomito severos), se presentó leucopenia y elevación de enzimas hepáticas en 8 sujetos durante el tratamiento con azatioprina.

Los autores concluyen que la azatioprina es efectiva y útil en dermatitis atópica severa, aunque, no siempre es bien tolerada. Se recomienda monitorizar los conteos sanguíneos y enzimas hepáticas durante el tratamiento.

8.1.2.3 Razones de las recomendaciones

El GDG considera la AZA como un fármaco eficaz y clínicamente útil para el tratamiento de la DA grave, pero está asociado con una alta tasa de efectos secundarios no deseados del fármaco. El recuento de leucocitos y las enzimas del hígado deben ser controlados durante el tratamiento. (13).

8.1.3 Recomendaciones del tratamiento sistémico con Metotrexato.

Recomendación N° 35

Se recomienda el uso de metotrexato como agente sistémico en dosis de 7.5-25 mg/semana en adultos y en niños de 0.2-0.7 mg/kg/semana, como una opción de tratamiento, para la DA moderada a severa y/o refractaria a otros tratamientos.

Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: muy baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 36	
Se recomienda la administración de suplementos de folato durante el tratamiento con metotrexato.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso de expertos	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 37	
Se recomienda el seguimiento del paciente pediátrico y adulto en tratamiento con metotrexato mediante la realización de hemograma y monitoreo de la función hepática, durante el tiempo que el paciente esté tomando el tratamiento.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: muy baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 38

Se sugiere el uso concomitante de metotrexato y fototerapia en caso de requerirse.

Fuerza de la recomendación: Recomendación débil a favor

Calidad de la evidencia: muy baja

Consideraciones adicionales

- No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Probablemente Sí
¿La opción es factible de implementar?	Probablemente Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	El juicio fue variable entre los expertos

Recomendación N° 39

Se sugiere la consulta con un especialista, si el paciente requiere vacunas durante el uso del metotrexato.

Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso de expertos

Calidad de la evidencia: N/A

Consideraciones adicionales

- No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 40

No se recomienda el uso de metotrexato en mujeres embarazadas por considerarse un medicamento teratogénico.

Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte en contra

Calidad de la evidencia: muy baja

Consideraciones adicionales

- No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí

¿La opción es factible de implementar?	No
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	No

8.1.3.1 Antecedentes

Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la Guía de práctica clínica: pautas de cuidado para el tratamiento de la dermatitis atópica. Secciones 1, 2, 3 y 4, diciembre de 2013 (11-14).

El metotrexato es un antimetabolito análogo del ácido fólico posee una triple acción antiinflamatoria, anti proliferativa e inmunosupresora. Se ha propuesto que el principal mecanismo de acción del MTX (a dosis bajas) en la psoriasis y en otras enfermedades inflamatorias vendría determinado por la inducción de apoptosis en los linfocitos activados o por la inhibición de la activación y expresión de ciertas moléculas de adhesión por parte de los mismos. (55).

8.1.3.2 Resumen de evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

Dos ECA y un estudio de un solo brazo fueron obtenidos de la evidencia adaptada que respondieron a la pregunta PICOT N° 7, relacionada con el tratamiento con MTX de la DA refractaria al tratamiento. El estudio de un solo brazo fue realizado por Weatherhead y colaboradores (56), con 12 pacientes que habían recibido previamente otras terapias de segunda línea y tenían una enfermedad que solo respondía parcialmente a los esteroides y emolientes tópicos potentes. Durante el período de tratamiento con MTX de 24 semanas, se permitió el uso irrestricto de la terapia tópica estándar.

Se utilizó un régimen incremental de dosis de MTX, comenzando con 10 mg por semana (después de una dosis de prueba de 5 mg) y aumentando en 2 a 5 mg semanalmente hasta que se logró la respuesta o el tratamiento fue limitado por la toxicidad. La actividad de la enfermedad fue medida con SASSAD, cada 4 semanas durante el tratamiento y 12 semanas después de suspender el MTX. El desenlace primario fue el cambio en la actividad de la enfermedad.

En promedio, la actividad de la enfermedad mejoró en un 52% desde el inicio (IC 95% de 45-60%). En todos los pacientes, la mayoría de la mejora en la actividad de la enfermedad se observó en la semana 12, los pacientes que no habían respondido bien durante este período a pesar de alcanzar una dosis de 15 mg semanalmente no mejoraron con el aumento de dosis adicional.

Solo un paciente se retiró debido a efectos adversos menores. El MTX fue bien tolerado por los 11 pacientes restantes, alcanzando una dosis media de 15 mg semanalmente. Ocho de nueve pacientes tuvieron una mejoría persistente 12 semanas después de detener el MTX,

con actividad media de la enfermedad menor del 34% respecto al valor inicial. Dado que este estudio fue de un solo brazo, no se incluyeron sus desenlaces en los perfiles GRADE del anexo 14.

El primer ECA de riesgo de sesgo poco claro realizado por Schram y colaboradores (57), fue un estudio aleatorizado, simple ciego, de grupo paralelos, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de metotrexate versus azatioprina en adultos con dermatitis atópica severa. Se incluyeron 42 sujetos (20 en el grupo de metotrexate y 22 en el grupo azatioprina), con una edad promedio de 43 años (DE 14.7) en el grupo de metotrexate y 37 años (DE 14.1) en el grupo de azatioprina. Los brazos de tratamiento fueron azatioprina 1.5-2.5 mg/kg/día o metotrexate 10-22.5 mg/semanal por un periodo de 12 semanas. El desenlace primario de eficacia fue el cambio relativo promedio y absoluto en la severidad del eczema atópico a la semana 12 evaluado mediante el puntaje de severidad SCORAD.

Los resultados mostraron que a la semana 12 los pacientes en el grupo de metotrexate tenían una reducción relativa promedio en el puntaje de severidad de 42% (DE 18%), comparado con un 39% (DE 25%) en el grupo de azatioprina (valor $p < 0.52$). El evento adverso más frecuentemente reportado fue infecciones, 14 para el grupo de metotrexate (70%) y 14 para el grupo de azatioprina (64%), el número y severidad de los eventos adversos son generalmente similares en los dos grupos, a excepción de mielosupresión leve en el grupo de azatioprina. No se evidenciaron eventos adversos serios.

Los autores concluyen que los dos tratamientos alcanzaron mejoría clínica relevante y fueron seguros a término corto. El metotrexate y la azatioprina son opciones apropiadas para el tratamiento del eczema atópico severo.

El segundo ECA fue realizado por Khalawany y colaboradores(58) en 2013, fue un estudio randomizado, cuyo objetivo era evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de metotrexate y ciclosporina en niños con dermatitis atópica severa. Se incluyeron 40 participantes (Grupo A:20 pacientes con una edad promedio de 11.16 años SD 1.52 y Grupo B: 20 pacientes con una edad promedio de 10.30 años SD 2.82). Los brazos de tratamiento fueron Grupo A metotrexate dosis inicial 5 mg, seguido de 7.5 mg semanal hasta el final del periodo de tratamiento, adicionalmente se administraba suplemento con ácido fólico, Grupo B Ciclosporina 2.5 mg/kg/día, por 12 semanas. Se evaluó la severidad de la enfermedad mediante el puntaje SCORAD al inicio, a la semana 4 y 8 de tratamiento.

Los resultados mostraron que en el grupo A el puntaje SCORAD promedio al inicio del estudio era de 57.9 (SD 3.21), el cual disminuyó a las 12 semanas de tratamiento hasta alcanzar 29.35 (SD 6.32) con una reducción promedio absoluta de 26.25 (SD 7.03), en el grupo B el puntaje SCORAD promedio al inicio del estudio era de 56.54 (SD 4.82), disminuyó a las 12 semanas de tratamiento a 31.35 (SD 8.89), con una reducción promedio absoluta de 25.02 (SD 8.21), no se evidenció diferencias estadísticamente significativas en la reducción del SCORAD entre los dos grupos ($p \pm 0.93$). El evento que se presentó de forma más frecuente en los dos grupos fue fatiga (grupo A 30% y grupo B 45%), seguido en el grupo A de anemia (30%) y en el grupo B de leucopenia (35%). Ninguno de los eventos adversos reportados requirió disminución de la dosis o discontinuación del medicamento.

Los autores concluyen que el metotrexate o la ciclosporina en dosis bajas pueden ser consideradas efectivas, relativamente seguras y bien toleradas para el tratamiento de la dermatitis atópica severa en niños.

8.1.3.3 Razones de las recomendaciones

El GDG considera que el MTX se puede recomendar como un tratamiento útil en la DA moderada a severa y/o refractaria a otros tratamientos, ya que es una alternativa terapéutica efectiva y bien tolerada para la DA.

Sin embargo, es importante considerar que el MTX es abortivo y teratógeno, por lo que está contraindicado en las embarazadas. Tampoco debe usarse en periodo de lactancia por sus potenciales alteraciones fetales óseas, cardíacas y neurológicas. Su indicación en mujeres potencialmente fértiles se debe asociar al empleo de un método anticonceptivo eficaz (55).

8.1.4 Recomendaciones del tratamiento sistémico con Micofenolato de mofetilo

Recomendación N° 41	
Se sugiere el uso de micofenolato de mofetilo adultos 1- 1.5 g/día y en niños de 30-50 mg/kg/día como una opción de tratamiento, para pacientes pediátricos y adultos con DA severa y/o refractaria que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas. Debería solo tenerse en cuenta ante la no posibilidad de otras terapias.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación débil a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	El juicio fue variable entre los expertos
¿La opción es factible de implementar?	Probablemente Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	El juicio fue variable entre los expertos

8.1.4.1 Antecedentes

Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la Guía de práctica clínica: pautas de cuidado para el tratamiento de la dermatitis atópica. Secciones 1, 2, 3 y 4, diciembre de 2013 (11-14). El micofenolato de mofetilo es un inmunosupresor usado en pacientes trasplantados. Actúa selectivamente sobre los linfocitos y suprime la biosíntesis de purina de novo (59).

8.1.4.2 Resumen de evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

1 ECA que fue obtenido de la evidencia adaptada, respondió a la pregunta PICOT N° 7, relacionada con el tratamiento de la DA refractaria a otros tratamientos con MMF. Este ensayo clínico de alto riesgo de sesgo realizado por Haeck y colaboradores en el 2011 (60), fue un estudio aleatorizado, controlado, con observador ciego, cuyo objetivo era comparar micofenolato sódico con cubierta entérica (EC-MPS) con ciclosporina A (CsA) como tratamiento a largo plazo en pacientes adultos con dermatitis atópica severa. Se incluyeron 55 pacientes en un periodo inicial de run-in de 6 semanas, en las cuales recibían CsA (5 mg/kg) dividida en dos dosis por día, con el fin de alcanzar una rápida remisión de la actividad de la enfermedad. Luego los pacientes eran aleatorizados a dos brazos de tratamiento CsA 3 mg/kg/día (n=26) o EC-MPS 1440 mg/día (n=24) por 30 semanas, la edad promedio de los pacientes en el grupo CsA fue de 36.9 años (DE 15.1) y 36.2 años (DE 10.6) en el grupo de EC-MPS. Se evaluó la actividad clínica de la enfermedad en cada visita mediante SCORAD, adicionalmente en cada visita los pacientes llenaban el índice de calidad de vida dermatológico Finlay y Khan y la escala visual análoga para prurito e insomnio. Durante la conducción del estudio se presentaron 6 retiros en el grupo de CsA y 4 en el grupo de EC-MPS. En las primeras tres semanas hubo un incremento en el SCORAD que evidenció un aumento en la actividad de la enfermedad en los dos brazos, a las 6 semanas se encontró una diferencia entre los brazos de 7.1 puntos (IC 95% 2.1-12.2), el límite superior del IC superó el margen de no inferioridad de 10 puntos, concluyendo que el EC-MPS no era inferior a CsA. Los eventos adversos presentados con mayor frecuencia en el grupo de CsA fueron hipertrichosis (62%), parestesias (27%), cefalea y fatiga (23%), para el grupo de EC-MPS fatiga (46%), cefalea (25%) e infecciones virales menores (21%).

Los autores concluyeron que el estudio mostró que EC-MPS es tan efectivo como CsA como terapia de mantenimiento en pacientes con dermatitis atópica. Sin embargo, la mejoría clínica con EC-MPS es demora en comparación con CsA. La remisión clínica después de suspender EC-MPS es más duradera comparado con CsA.

8.1.4.3 Razones de la recomendación

Los reportes de la evidencia indican que MMF puede ser efectivo en la DA. Sin embargo, el GDG considera que se sugiere esta alternativa solo en los casos en que no haya la posibilidad de contar con otras opciones terapéuticas para los pacientes.

8.1.5 Recomendaciones del tratamiento sistémico con IFN-γ

Recomendación N° 42
No se recomienda el uso de IFN- γ como una alternativa de tratamiento en DA.
Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte en contra
Calidad de la evidencia: baja

Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	No
¿La opción es factible de implementar?	No
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	No

8.1.5.1 Antecedentes

Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la Guía de práctica clínica: pautas de cuidado para el tratamiento de la dermatitis atópica. Secciones 1, 2, 3 y 4, diciembre de 2013 (11-14).

El IFN- γ es una citoquina con una función principal en la cascada innata y adaptativa del sistema inmunitario, que mejora la producción de células natural killer y el aumento de la oxidación de macrófagos. Se clasifica farmacológicamente como biológico modificador de respuesta (13).

8.1.5.2 Resumen de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

Dos ECA (61, 62) fueron obtenidos de la evidencia adaptada, que respondieron a la pregunta PICOT N° 7, relacionada con el tratamiento con IFN- γ y de la DA refractaria a otros tratamientos. El primer ensayo clínico de riesgo de sesgo poco claro, realizado por Jang y colaboradores (61) en el año 2000, fue un estudio aleatorizado, controlado con placebo, que estudió el efecto terapéutico de dos dosis diferentes de interferón gamma recombinante (rIFN- γ) en dermatitis atópica y el cambio en la expresión de marcadores de células inflamatorias en la lesión asociado con la eficacia terapéutica de rIFN- γ . Se incluyeron 51 pacientes con dermatitis atópica severa recalcitrante (21 para el grupo de dosis baja, 21 para dosis alta y 10 para el grupo placebo), la edad promedio era de 21 años (SD 4), los brazos de tratamiento fueron dosis baja de rIFN- γ 0.5×10^6 IU/m², dosis alta de rIFN- γ 1.5×10^6 IU/m² y placebo por 12 semanas. Se evaluó la severidad de la enfermedad mediante la severidad clínica total (TCS) y área de superficie corporal total (TBSA), las cuales eran evaluadas cada 2 semanas.

Los resultados mostraron que la severidad de la enfermedad en los dos grupos tratados con rIFN- γ se redujo de forma significativa al final del tratamiento comparado con el grupo placebo ($p < 0.05$), la severidad del eritema se redujo en un valor promedio de 37% en grupo de dosis alta, comparado con un 13% en el grupo placebo. Se evidenció una mejoría clínica y eficacia del tratamiento más rápida en el grupo de dosis alta durante las primeras 6 semanas, sin embargo, la mejoría clínica en los dos grupos de tratamiento fue estable y se mantuvo después de la semana 8 de tratamiento. Los hallazgos de inmunohistoquímica mostraron una reducción estadísticamente significativa en la expresión lesional de CD25 y

EG2 después de la terapia con rIFN- γ . El 54% de los pacientes que recibieron el tratamiento activo presentaron eventos adversos, el evento adverso más común fue fiebre (27 pacientes).

Los autores concluyen que la terapia con interferón es segura y efectiva, y que en la fase temprana de la terapia una dosis alta es más efectiva; para el mantenimiento se recomienda una dosis una dosis menor.

El segundo ensayo con riesgo de sesgo poco claro, realizado por Hanifin y colaboradores (62) en 1993, fue un estudio aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, cuyo objetivo era determinar los efectos de la terapia con interferón gamma recombinante humano (rIFN- γ) en pacientes con dermatitis atópica. Se incluyeron 83 participantes (40 en el grupo de rIFN- γ y 43 en el grupo placebo), con una edad promedio de 37.2 años en el grupo rIFN- γ , y 28.2 años en el grupo placebo, los brazos de tratamiento fueron rIFN- γ 50 fLg/m² día y placebo por 12 semanas. Se evaluó la severidad de la enfermedad mediante la severidad clínica total (TCS), área de superficie corporal total (TBSA), entre otros parámetros, los cuales fueron evaluados por el mismo médico a la semana 1, 4, 7 y 12.

Durante la conducción del estudio se presentaron dos retiros en el grupo de rIFN- γ y tres en el grupo placebo), por lo cual, solo 78 pacientes terminaron el tratamiento. Los resultados mostraron que el 45% de los pacientes que recibieron rIFN- γ alcanzaron una mejoría mayor al 50% en las evaluaciones de la respuesta global, comparado con el 21% del grupo placebo ($p=0.016$). También se evidenció una reducción significativa en el eritema ($p=0.035$) y en las excoriaciones ($p=0.045$) en el grupo de rIFN- γ . El evento adverso más común en los dos grupos fue cefalea (grupo interferón 60%, grupo placebo 28%) valor $p=0.004$, seguido de mialgias (grupo interferón 32%, grupo placebo 12%) valor $p=0.032$.

Los autores concluyen que el estudio demostró que el rIFN- γ durante el periodo de tratamiento de 12 semanas fue seguro, bien aceptado, efectivo en reducir la inflamación, los síntomas clínicos y la eosinofilia en dermatitis atópica severa.

8.1.5.3 Razones de la recomendación

El GDG considera que el IFN- γ es variablemente eficaz para DA severa como una terapia alternativa para la DA refractaria a otras terapias en adultos y niños. Sin embargo, al evaluar el medicamento en términos de costos, implementabilidad y aceptabilidad, no se considera una alternativa viable para el tratamiento de la DA refractaria, por lo que no se recomienda su uso en el país.

8.1.6 Recomendaciones de tratamiento con Biológicos

8.1.6.1 Dupilimab

Recomendación N° 43

Se recomienda el uso de dupilumab en adultos para el tratamiento de la DA moderada y severa que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas.

Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: moderada	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Probablemente No
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 44	
<p>Se recomienda en adultos, una dosis de dupilumab inicial de 600 mg subcutánea monitorizada y continuar con 300 mg cada 15 días subcutánea auto administrada.</p> <p>La aprobación y recomendación de dosis en niños actualmente se encuentra en estudio.</p>	
Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: moderada	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Probablemente No
¿La opción es factible de implementar?	Si
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Si

Punto de buena práctica

- Se debe informar al paciente sobre los posibles efectos adversos y secundarios relacionados con el medicamento que va a recibir.

Punto de buena práctica

- Desparasitar a los pacientes previo la iniciación del medicamento inmunosupresor.

Punto de buena práctica

- No se requieren exámenes de laboratorio para el inicio o seguimiento del tratamiento con dupilimab.

8.1.6.1.1 Antecedentes

El Dupilumab, es un anticuerpo monoclonal completamente humano que bloquea la cadena común α del receptor para interleucina-4 e interleucina-13, ha sido aprobado como tratamiento de primera línea para adultos con DA de moderada a severa (13, 63). Estas recomendaciones, como la evidencia que las soporta, han sido desarrolladas de novo por el GDG de esta guía .

8.1.6.1.2 Resumen de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

Tres RSL con metanálisis (64, 65) se identificaron para responder a la pregunta PICOT N°7, relacionada con la efectividad y seguridad del dupilumab en el tratamiento DA refractaria a otros tratamientos. El primer metanálisis de bajo riesgo de sesgo desarrollado por Zuzhen Ou y colaboradores (64), en 2017, incluyó 8 ensayos clínicos aleatorizados de buena calidad. Todos los pacientes incluidos fueron mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de DA por 3 o más años, con un área corporal afectada \geq al 10%. El grupo de intervención recibió dupilumab semanal en las siguientes dosis: 75, 150 o 300 mg (según cada ECA) o placebo por 4 semanas. Los desenlaces medidos fueron: infección en la piel, infección por herpes virus, infecciones del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, conjuntivitis, infección del tracto urinario y otros eventos adversos (exacerbación de la DA).

- Infección en la piel

La incidencia de infección en la piel fue de 6,7% (120/1790) en el grupo de dupilumab y 13,3% (121/912) en el grupo placebo. Demostrando una diferencia estadísticamente significativa de menor incidencia de infección en la piel en el grupo de dupilumab (RR 0,54, IC 95% 0,42 –0,69).

- Infección por herpes virus

De 2495 pacientes con infección por herpes virus, 102/1663 (6.1%) fueron pacientes tratados con dupilumab y 43/832 (5.2%) con placebo. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa para este desenlace en los dos grupos de comparación (RR 1.21, IC 95% 0.84 –1.74).

- Infecciones del tracto respiratorio superior

La infección en el tracto respiratorio superior para el grupo dupilumab y grupo placebo fue de 23/318 (7.2%) y 11/61 (18.0%) respectivamente; mostrando una diferencia estadísticamente significativa a favor de dupilumab (RR 0.40, IC 95% 0.21 – 0.78).

- Nasofaringitis

Se reportó nasofaringitis en 2495, de los cuales 261/1663 (15.7%) fueron tratados con dupilumab y 116/832 (13.9%) con placebo. Sin embargo, no se reportó una diferencia estadísticamente significativa para este desenlace (RR 1.06, IC 95% 0.87 –1.31).

- Conjuntivitis

La conjuntivitis fue reportada en 2495 participantes de los cuales 133/1663 (8.0%) fueron tratados con dupilumab, y 30/832 (3.6%) pertenecían al grupo de placebo. Lo que corresponde a una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de conjuntivitis a favor del grupo placebo (RR 2.64, IC 95% 1.79 –3.89).

- **Infección del tracto urinario**

De 1755 participantes con infección del tracto urinario, el 2% se encontró en el grupo de dupilumab y 2.3% en el grupo placebo; sin que se demostrara una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos para este desenlace (RR 0.58, 95% IC 0.28 –1.19).

- **Otros eventos adversos**

En relación con la exacerbación de la DA con un intervalo de 16 semanas entre el final del estudio y el final de la evaluación del desenlace, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (RR 0.94, IC 95% 0.52 –1.69). La exacerbación de DA sin intervalo, entre el final del estudio y el final de la evaluación del desenlace, fue más baja en el grupo de dupilumab comparado con el grupo placebo, con una diferencia estadísticamente significativa (RR 0.39, IC 95% 0.33–0.4).

La segunda revisión sistemática y metanálisis con alto riesgo de sesgo desarrollada por Han y colaboradores (65) en 2017, incluyó 7 ensayos clínicos aleatorizados, con 1966 pacientes adultos con diagnóstico mayor a tres años de DA moderada a severa, clasificada según la escala EASI con puntajes > 16, IGA > 3 y un área de superficie corporal afectada > 10%. Los grupos de intervención recibieron dupilumab en dosis de 75, 150 y 300 mg y fueron comparados con un grupo control de placebo; administrado en un rango entre 4 y 16 semanas, según el diseño del estudio.

Comparado con placebo, el tratamiento con dupilumab demostró una reducción significativa del puntaje de la escala EASI (DEM -0.91; IC 95%, -0.99 to -0.83). Un porcentaje más alto de respuesta IGA se reportó en los grupos de tratamiento con dupilumab en comparación con el grupo placebo (RR 4,64, IC 95%, 3,81-5,66).

En los grupos de tratamiento con dupilumab, la DEM de la escala de calificación numérica (NRS) de prurito fue de -0.76 (IC 95%, -0.84 a -0.68), lo que indica que el tratamiento con dupilumab mejoró el prurito y la calidad de vida de los pacientes.

En general, dupilumab fue bien tolerado y tenía un perfil de seguridad favorable que era sustancialmente mejor que la mayoría de los agentes sistémicos.

La última RSL con metanálisis identificada para dupilumab fue de bajo riesgo de sesgo desarrollada por Snast y colaboradores(66) en 2018, incluyó 13 ensayos controlados aleatorios (ECA) y 10 estudios observacionales, con un total de 3773 pacientes. Esta RSL incluyó estudios con intervenciones como: dupilumab, omalizumab, ustekinumab y rituximab. La gravedad de la línea de base se clasificó en función de los puntajes EASI (leve, ≤7; moderada, 7.1-21; grave, 21.1-50; muy grave, >50), puntaje SCORAD (leve, ≤25; moderada, 25.1-49.9; grave, ≥50)], puntuación objetiva SCORAD (leve, ≤23.9; moderada, 24-37.9; grave, ≥38), e IGA 0/1.

Los resultados de dupilumab se obtuvieron de cinco ensayos clínicos aleatorizados. El RR combinado para dupilumab 300 mg cada semana comparado con placebo fue de 3.3 para la escala EASI-75 (IC 95% 2.9-3.6; I2 = 0%); para la IGA 0/1 el RR fue de 3.7 for IGA 0/1 (IC 95% 3.2–4.3; I2 = 0%).

El riesgo de al menos un evento adverso fue similar entre dupilumab y placebo.

8.1.6.2 Rituximab, omalizumab, ustekinumab, mepolizumab

Recomendación N° 45	
No se recomienda el uso de ustekinumab, omalizumab, mepolizumab o Rituximab como una alternativa de tratamiento en DA.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte en contra	
Calidad de la evidencia: muy baja	
Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos 	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	No
¿La opción es factible de implementar?	No
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	No

8.1.6.2.1 Antecedentes

Los agentes biológicos (productos biológicos) se han utilizado en dermatología durante más de 10 años para otras enfermedades inflamatorias de la piel, especialmente la psoriasis. Los productos biológicos presentan un grupo relativamente nuevo de productos terapéuticos, creados mediante el uso de procesos biológicos que incluyen proteínas terapéuticas recombinantes tales como anticuerpos o proteínas de fusión.

Los productos biológicos se dirigen específicamente a las células inflamatorias y/o mediadores respectivamente. En la DA, los productos biológicos pueden ser útiles para reducir la inflamación modulando el número, la activación y la función de las células inmunológicas o la acción de las citoquinas o anticuerpos relevantes de la enfermedad (13). Estas recomendaciones, como la evidencia que las soporta, han sido desarrolladas de novo por el GDG de esta guía.

8.1.6.2.2 Resumen de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14,

- Rituximab

La RSL con metanálisis de bajo riesgo de sesgo desarrollada por Snast y colaboradores (66) en 2018, esta RSL incluyó estudios con intervenciones como: dupilumab, omalizumab, ustekinumab y rituximab. Sin embargo, el rituximab solo fue evaluado mediante un estudio observacional, por lo que los autores concluyeron que careció de evidencia adecuada para determinar eficacia de este medicamento en el tratamiento de la DA.

- Omalizumab

2 RSL (66, 67) evaluaron la efectividad del omalizumab como opción de tratamiento de DA refractaria a otros tratamientos. La primera RSL de alto riesgo de sesgo desarrollada por Hsiao-Han Wang y colaboradores(67), en 2016 incluyó dos ensayos clínicos controlados y 13 series de casos con 103 pacientes, de los cuales el 60.5% tenía DA severa. Los regímenes de medicamentos fueron divididos en dos grupos, basados en la dosis total por mes (≥ 600 mg/mes o < 600 mg/mes). Los desenlaces evaluados fueron: excelente respuesta clínica definida como: la reducción del 50% o más de la severidad, según la escala SCORAD, o del 75% o remisión total para la escala EASI; respuesta clínica satisfactoria entendida como: reducción entre 25% y 50% para las dos escalas (SCORAD y EASI).

Como resultado el 43% de los pacientes logró excelente respuesta clínica, el 27.2% de los pacientes mostró respuesta clínica satisfactoria, mientras que el 30.1% mostró cambios clínicos irrelevantes o deterioro. No se identificó más información para los desenlaces priorizados en la pregunta PICO.

La segunda RSL con metanálisis desarrollada por Snast y colaboradores (66) en 2018 encontró resultados provenientes de dos ensayos clínicos aleatorizados y ocho estudios observacionales, que evaluaron omalizumab 150 mg cada 4 semanas a 375 mg cada 2 semanas durante 16-51 semanas, entre 125 pacientes.

Dos ECA pequeños evaluaron SCORAD-75 e IGA 0/1, en 17 pacientes tratados con omalizumab en comparación con 11 controles. Ninguno encontró superioridad del fármaco frente al placebo en las semanas 16-24. Seis estudios observacionales informaron una reducción media de $31 \pm 19\%$ en el puntaje SCORAD, en 69 pacientes tratados con omalizumab.

- Ustekinumab

Dos RSL con metanálisis evaluaron la efectividad del ustekinumab como opción de tratamiento de DA refractaria a otras terapias, la revisión sistemática de literatura de alto riesgo de sesgo realizada por Pan y colaboradores (68), en 2017, incluyó ocho estudios de caso y dos ensayos clínicos aleatorizados con un total de 107 pacientes con DA moderada a severa.

Los dos ECA (69, 70) que incluyeron 85 pacientes tratados con ustekinumab reportaron una reducción de -38.2% en la escala EASI y -39.8% en el grupo placebo, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Los autores del estudio concluyeron que el ustekinumab no mostró diferencias significativas en los efectos clínicos, al compararse con placebo y se requieren más estudios.

La segunda RSL con metanálisis desarrollada por Snast y colaboradores (66) en 2018, analizó dos ECA de fase II, con un total de 111 pacientes. Los ECA no pudieron ser agrupados porque aplicaron diferentes instrumentos de medición de desenlaces. Sin embargo, ninguno mostró superioridad frente al placebo en las respuestas EASI-75 y SCORAD-75.

- Mepolizumab

Un ECA (71) doble ciego multicéntrico con riesgo de sesgo poco claro, realizado por Oldhoff y colaboradores, en 2005, incluyó 43 pacientes con diagnóstico de DA severa. Los cuales fueron aleatorizados a dos grupos, el de intervención (n=18) recibió mepolizumab 750 mg en única dosis, el otro grupo recibió placebo (n=22). El seguimiento se realizó los días 0, 2 y 14, mediante las escalas PGA, SCORAD y tarjetas de diligenciamiento diario de la intensidad del prurito.

Los resultados mostraron que, cuatro de 18 (22.2%) pacientes en el tratamiento con mepolizumab respondió a la terapia logrando mejoría medida por PGA en el día 14, mientras que, uno de 22 (4.6%) pacientes respondió en el grupo de placebo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Cuando se incluyeron todos los parámetros de mejoría clínica hubo un efecto significativo a favor del grupo de mepolizumab (72%) comparado con el 41% para el grupo placebo. Los autores concluyen que el mepolizumab no tiene éxito en el tratamiento de la DA.

8.1.6.2.3 Razones de la recomendación

La evidencia actual disponible sobre el uso de Rituximab, omalizumab, ustekinumab, mepolizumab en el tratamiento de la DA refractaria a otras terapias, no es consistente para poderlos recomendar. Además, desde el juicio del panel de expertos, el uso de estos medicamentos tiene dificultades de implementación, costos y aceptabilidad.

8.1.7 Recomendaciones de tratamiento con antibióticos sistémicos

Recomendación N° 46
Se recomienda el uso de antibióticos tópicos en pacientes con dermatitis atópica, incluidos los combinados con corticoesteroides tópicos, para los casos de infección clínica en áreas localizadas y no se deben utilizar durante más de 2 semanas.
Fuerza de la recomendación: Recomendación basada en consenso
Calidad de la evidencia: N/A
Consideraciones adicionales No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos
Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Probablemente Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 47

Se recomienda el uso de antibióticos sistémicos durante 1-2 semanas si se diagnóstica sobreinfección.

Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia: baja

Consideraciones adicionales

No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 48

Se recomienda el uso de cefalosporinas de primera generación o penicilinas B-lactamasa resistentes como tratamiento de primera línea para infecciones bacterianas (*Staphylococcus aureus* y estreptococo) tanto en niños y adultos con dermatitis atópica.

Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia: baja

Consideraciones adicionales

No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 49

Se recomienda el uso de eritromicina o claritromicina en niños y adultos con dermatitis atópica con infección bacteriana que sean alérgicos a cefalosporinas de primera generación o penicilinas B-lactamasa o en caso de resistencia a estos antibióticos.

Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 50	
Se recomienda el manejo con antivirales sistémicos en pacientes con diagnóstico Eczema Herpeticum.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación Basada en consenso	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Probablemente Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 51	
En los pacientes en los cuales se compruebe exacerbación de su dermatitis asociada a <i>Malassezia sp</i> se sugiere el uso de antimicóticos tópicos y/o sistémicos.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación Basada en consenso	
Calidad de la evidencia: N/A	
Consideraciones adicionales No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Probablemente Sí

8.1.7.1 Antecedentes

Los pacientes con DA son más susceptibles a las infecciones cutáneas secundarias, que tienden a generalizarse. Los brotes de DA están significativamente asociados con el *Staphylococcus aureus* por lo que, la comprensión de la colonización y el manejo de la infección en la DA requieren debe ser contemplado en el tratamiento de la enfermedad. Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la guía de NICE (16)

8.1.7.2 Resumen de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

Dos ECA (72, 73) fueron obtenidos de la evidencia adaptada que respondieron a la pregunta PICOT N° 8, relacionada con la efectividad y seguridad de los antimicrobianos sistémicos en el tratamiento y mejoría clínica de la DA. El primer ensayo clínico de riesgo de sesgo poco claro realizado por Boguniewicz y colaboradores (72) en 2001, fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, cruzado, que buscaba evaluar los efectos de cefuroxime axetil en la colonización por *Staphylococcus aureus* y en la producción de superantígenos en dermatitis atópica.

Se incluyeron 20 participantes con dermatitis atópica moderada a severa colonizados por *S. aureus* sensible a cefuroxime, pero sin infección manifiesta, con una edad de 6 a 58 años. Los brazos de tratamiento fueron cefuroxime axetil dos veces al día o placebo con una duración de tratamiento de dos semanas, posteriormente se cruzaban los brazos, previo periodo de lavado de una semana, todos los pacientes recibieron un esteroide tópico de moderada potencia. Se evaluó la producción de toxinas y el conteo de colonias de *S aureus* de la superficie de dos sitios comprometidos y un área común (región inguinal), las cuales, eran valoradas al inicio del estudio y al final de cada periodo de tratamiento, mediante el uso de la técnica ELISA.

Los resultados mostraron que el tratamiento con cefuroxime llevó a una reducción significativa en los conteos de colonias de *S aureus* en las tres áreas cultivadas ($p=0.0014$). La erradicación completa medida por dos cultivos de dos áreas comprometidas y de la zona inguinal, ocurrió en 9 de los 20 pacientes. En los pacientes inicialmente tratados con cefuroxime axetil, los conteos de colonias aumentaron durante el periodo de lavado (conteo promedio 2×10^5 IQR 2×10^4 ; 2.7×10^6 , $p=0.003$). El 70% de los pacientes tuvieron producción de superantígenos, de los 11 pacientes que recibieron manejo inicial con cefuroxime acetil, 7 se colonizaron con *S. aureus* productor de superantígenos. Indican que todos los pacientes completaron el protocolo sin ningún evento adverso importante, sin embargo, no se relacionan el tipo de eventos ni la frecuencia.

Los autores concluyen que la adición de antibiótico en el manejo de los pacientes con DA que están colonizados, pero no infectados por *S aureus*, resulta en una reducción significativa en el conteo de colonias, sin embargo, los pacientes son rápidamente recolonizados cuando se discontinúa el antibiótico. Por tanto, el tratamiento antibiótico oral debe combinarse con una terapia antiinflamatoria efectiva.

El segundo ensayo clínico de riesgo de sesgo poco claro realizado por Weinberg y colaboradores (73), en 1992, fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, el cual, buscaba confirmar la eficacia antimicrobiana de cefadroxilo y los posibles efectos inmunomoduladores *in vitro* relacionados con IgE. Se incluyeron 33 pacientes con DA sobreinfectada con *S aureus* y con niveles de IgE aumentados, 16 para el brazo de cefadroxilo y 17 para el grupo placebo, con edades entre los 6 a 12 años. Los brazos de tratamiento fueron cefadroxilo 50 mg/kg/día en dos dosis iguales o placebo, durante 2 semanas. Se evaluaron varios parámetros entre ellos, cultivos de tres sitios, puntaje de Hanafin-Rajka, estimaciones del porcentaje de área de superficie corporal comprometida y medición sérica de niveles de IgE, IgA, IgG e IgM.

Durante la conducción del estudio se presentaron 3 retiros en el brazo de cefadroxilo por eventos adversos, no adherencia y presencia de un organismo resistente. Por lo cual, se consideró que solo 30 pacientes eran evaluables para el análisis estadístico. Los resultados mostraron que todos los pacientes tratados con cefadroxilo presentaron resolución clínica de la sobreinfección, comparado con solo el 40% en el brazo de placebo ($p < 0.0001$), solo se identificó un organismo resistente. No se evidenció diferencia en la mejoría de los síntomas atópicos entre los brazos de tratamiento, los niveles de IgE no variaron de forma apreciable. Se indica que de los pacientes del brazo de cefadroxilo, solo un sujeto experimentó una reacción adversa (emesis) que llevó a que fuera retirado del estudio.

Los autores concluyen que cefadroxilo es un complemento útil en el tratamiento de la dermatitis atópica sobreinfectada por *S aureus*.

8.1.7.3 Razones de las recomendaciones

Los antibióticos sistémicos sólo deben usarse en caso de sobreinfección bacteriana evidente y extensa. Sobre la base de los espectros de resistencia actuales, se puede recomendar cefalosporinas de primera generación o penicilinas B- lactamasa resistentes o el uso de eritromicina o claritromicina en caso de que haya alergia o resistencia a cefalosporinas de primera generación o penicilinas B- lactamasa. En cualquier caso, el tratamiento con emolientes y corticoesteroides o inhibidores tópicos de calcineurina debe continuarse.

8.1.8 Recomendaciones de tratamiento con antihistamínicos sistémicos

Recomendación N° 52	
No se recomienda el uso de los antihistamínicos orales de forma rutinaria en el tratamiento de la dermatitis atópica.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 53	
Se sugiere el uso de un antihistamínico apropiado para la edad, a pacientes de 6 meses o más durante un brote agudo de dermatitis atópica si la alteración del sueño tiene un impacto significativo en el paciente, padres o cuidadores. Este tratamiento puede repetirse durante las erupciones posteriores si tiene éxito.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación débil a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

8.1.8.1 Antecedentes

Los antihistamínicos se han considerado dentro del esquema de tratamiento de la DA, sin embargo, su rol aparte de ayudar en la disminución de síntomas como el prurito, no es del todo claro. Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la guía de NICE (16).

8.1.8.2 Resumen de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

Tres ECA (74, 75) fueron obtenidos de la evidencia adaptada que respondieron a la pregunta PICOT N° 9, relacionada con la efectividad y seguridad del uso antihistamínicos sistémicos en el tratamiento y mejoría clínica de la DA.

El primer ensayo clínico con riesgo de sesgo poco claro realizado por Munday y colaboradores (74) en 2002, fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, cuyo objetivo fue evaluar la clorfeniramina en el alivio de los síntomas de la dermatitis atópica. Se incluyeron 155 sujetos con dermatitis atópica establecida con prurito nocturno, con una mediana de edad de 7 años, rango 1-12 años, los brazos de tratamiento fueron clorfeniramina 2.5 ml (sujetos de 1-5 años), 5 ml (sujetos 6-12 años) o placebo. Se evaluó la severidad del prurito con una escala de 5 puntos en el día 1 y luego mediante el diario que los padres de los pacientes llenaban. Adicionalmente, se evaluaba mediante el diario la severidad de la somnolencia en el día mediante una escala de 5 puntos y los episodios de insomnio por el prurito. En los días 1, 15 y 29 se evaluó la severidad de la dermatitis atópica mediante el uso de un puntaje basado en el método propuesto por Costa et al, además mediante una escala visual análoga se valoraban 5 ítems (eritema, excoriación, xerodermia, liquenificación, exudación y costras).

La población por intención a tratar incluyó 151 participantes (75 sujetos en el brazo de clorfeniramina y 76 pacientes en el brazo de placebo), se menciona que durante la conducción del estudio se presentaron 21 retiros del estudio (12 por retiro del consentimiento, 4 por eventos no relacionados con la terapia del estudio, 3 por eventos adversos y 2 por pérdidas de seguimiento). Los resultados evidenciaron que no había diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de clorfeniramina y el grupo placebo en relación con la severidad del prurito nocturno del día 1 al 29, valor $p = 0.745$, por lo cual, se consideró que el uso de clorfeniramina no produce un mayor alivio de los síntomas comparado con el placebo. La frecuencia de eventos adversos fue de 14 eventos en el brazo de clorfeniramina y 15 en el brazo de placebo, no se describen los tipos de eventos presentados.

Los autores concluyen que los hallazgos contradicen los conocimientos habituales sobre el efecto sedativo de los antihistamínicos de primera generación para el alivio de los síntomas de dermatitis atópica. Adicionalmente, indican que el uso de antihistamínicos en dermatitis atópica no afecta la cantidad de tratamiento tópico usado a corto plazo.

El segundo ECA de alto riesgo de sesgo realizado por Diepgen (75) en 2002, fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, cuyo objetivo era analizar los efectos a largo plazo del uso de cetirizina en la severidad, historia natural y tratamiento de dermatitis atópica. Se incluyeron 817 niños con dermatitis atópica y con historia familiar de enfermedad atópica, las edades de los pacientes estaban entre los 12-24 meses, los brazos de tratamiento fueron cetirizina 0.25 mg/kg dos veces al día o placebo durante 18 meses. El objetivo primario de eficacia era el inicio de asma y los parámetros secundarios de

eficacia fueron el consumo de medicación concomitante y la severidad de los síntomas mediante el uso de la escala SCORAD, valorados en las visitas del primer y tercer mes, y luego cada 13 semanas durante el periodo de tratamiento de 18 meses.

La población por intención a tratar incluyó 795 sujetos (397 en el brazo placebo y 398 en el brazo de cetirizina), durante la conducción del estudio se presentaron 51 retiros en el grupo placebo y 48 en el grupo de cetirizina, no se mencionan las causas de dichos retiros. Los resultados mostraron que la severidad de la dermatitis atópica medida mediante SCORAD disminuyó de forma significativa ($p < 0,001$) en los dos grupos durante el periodo del estudio, el uso de otros antihistamínicos fue significativamente mayor en el brazo placebo (24.9%) que en el brazo de cetirizina (18.6%), $p < 0.03$. El número de niños que desarrollaron urticaria durante el estudio fue significativamente menor en el brazo de cetirizina respecto al placebo (5.8% vs 16.2%, $p < 0.001$). La duración del uso de corticoesteroides tópicos de moderada potencia se diferenció entre los grupos (porcentaje promedio de días en el grupo placebo 25.2 con una mediana de 2.4, y en el grupo de cetirizina promedio de 18.8 con una mediana de 0.95, $p = 0.067$). No reportan resultados para el desenlace primario de eficacia. No se identificaron diferencias significativas en la ocurrencia de eventos adversos, la única excepción fue el número de pacientes que desarrollaron urticaria, que fue significativamente menor en el grupo de cetirizina (grupo placebo 16.2%, grupo cetirizina 5,8%, $p < 0.001$). No se describen el tipo y frecuencia de eventos adversos.

Los autores concluyen que el uso de cetirizina puede ayudar a reducir el uso de corticoides en términos de duración y cantidad, sin embargo, se requieren más estudios cuyo desenlace primario sea la dermatitis atópica.

El último ECA riesgo de sesgo poco claro realizado por Stainer y colaboradores (76) en 2005, fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, cuyo objetivo era comparar la eficacia, seguridad y aceptabilidad de la loción de Altoderm (cromoglicato sódico) respecto al placebo en el tratamiento de la dermatitis atópica en niños. Se incluyeron 114 niños con dermatitis atópica quienes debían tener un SCORAD de ≥ 25 y ≤ 60 , con un rango de edad de 2-12 años, los brazos de tratamiento fueron Altoderm loción al 4% o placebo (loción base) durante 12 semanas. El desenlace primario fue el cambio en el puntaje de SCORAD de la segunda visita basal hasta la visita después de 12 semanas de tratamiento, los desenlaces secundarios fueron la evaluación de los síntomas realizados por los padres, uso de esteroides tópicos registrados en el diario y la opinión final del tratamiento dada por los padres y el médico.

La población por intención a tratar incluyó 114 pacientes (58 en el brazo de Altoderm y 56 en el brazo de placebo), durante la conducción del estudio se retiraron 15 sujetos en el brazo de Altoderm y 12 en el brazo de placebo. Los resultados mostraron que el puntaje SCORAD promedio basal fue de 41,0 (DE 9,0) en el brazo de Altoderm y 40,4 (DE 8,73) en el brazo de placebo. Estos puntajes se redujeron después de las 12 semanas de tratamiento en 13,2 (36%) en el brazo de Altoderm y 7,6 (20%) en el brazo placebo, la diferencia de 5,6 (IC 1,0-10,3) fue estadísticamente significativa ($p = 0.018$). Los síntomas registrados en el diario mejoraron en los dos brazos, pero la mejoría fue mayor en el brazo de Altoderm, las diferencias fueron estadísticamente significativas para el promedio de todos los síntomas, condición general de la piel y uso de esteroides tópicos, pero no para el sueño y prurito. Se reportan eventos adversos en 66 sujetos (32 en el grupo de cromoglicato y 34 en el grupo

placebo), 11 de estos se consideraron relacionados con el tratamiento (7 en el grupo de cromoglicato y 4 en el grupo placebo), entre los cuales se encontraban irritación, enrojecimiento y sensación de quemadura en el área de aplicación. Se retiraron 10 pacientes debido a los eventos adversos (8 en el grupo de cromoglicato y dos en el grupo placebo).

Los autores concluyen que los resultados muestran un beneficio clínico del cromoglicato sódico en loción en niños con dermatitis atópica moderada severa.

8.1.8.3 Razones de las recomendaciones

En general, los antihistamínicos son seguros de usar, y la principal ventaja parece ser el alivio de los síntomas de comorbilidades como el asma alérgica, rinoconjuntivitis, dermatografismo y urticaria. Sin embargo, el GDG considera que su uso no debe considerarse como de rutina en el tratamiento de la DA si no restringirse a pacientes de 6 meses o más durante un brote agudo de dermatitis atópica si la alteración del sueño tiene un impacto significativo en el paciente, padres o cuidadores

8.2 Recomendaciones de intervenciones complementarias

Para responder a la pregunta N°10 relacionada con la efectividad y seguridad del uso terapias complementarias, como las hierbas chinas y otros suplementos, la homeopatía y la terapia de masaje en el tratamiento de la DA, el GDG decidió no generar ninguna recomendación dado que la evidencia disponible genera incertidumbre acerca de la efectividad de estas intervenciones.

8.2.1 Antecedentes

Esta evidencia ha sido adaptada de la guía de NICE (16)

8.2.2 Resumen de la evidencia

Dos RSL relacionadas con el uso de hierbas chinas, fueron obtenidas de la evidencia adaptada que respondieron a la pregunta PICOT N° 10: relacionada con la efectividad y seguridad del uso terapias complementarias, como las hierbas chinas y otros suplementos, la homeopatía y la terapia de masaje para el tratamiento de la dermatitis atópica, para la homeopatía y terapia de masaje no hubo ni RSL ni ECA que respondieran a las comparaciones consideradas en la pregunta PICOT.

La primera RSL de riesgo de sesgo poco claro desarrollada por Zhang y colaboradores (77), en 2004, incluyó 4 estudios, con un total de 159 pacientes (de los cuales se analizaron 131), tres de los estudios incluidos fueron ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, cruzados, con alto riesgo de sesgo (78-80) y el otro fue una comparación cabeza a cabeza entre Zemaphyte en forma herbal y Zemaphyte en preparación liofilizada. Las intervenciones incluidas fueron decocciones orales de hierbas chinas solas o en combinación con otros medicamentos, comparados con un grupo control

(placebo o no tratamiento). Se evaluó la respuesta clínica auto calificada, respuesta clínica calificada por el médico y eventos adversos.

Resultados relacionados con la respuesta clínica auto calificada: Para la mejoría del sueño se obtuvieron resultados de dos ensayos clínicos, donde se evidenció que más pacientes presentaban mejoría durante la fase de tratamiento activo que con placebo. Para la mejoría del prurito se obtuvo la información de un ensayo clínico en donde se evidenció mejoría en el grupo de Zemaphyte ($p < 0.001$). Respecto a la preferencia de los pacientes se obtuvo la información de tres ensayos clínicos, en dos de ellos se evidenció que la proporción de pacientes que preferían Zemaphyte era mayor que para placebo, en uno de los ensayos fue más significativa ($p < 0.02$).

Resultados clínicos calificados por el médico: Se obtuvo la información de los 4 ensayos clínicos, sin embargo, debido a que los resultados eran presentados mediante métodos estadísticos diferentes, no fue posible realizar reanálisis de los datos. Dos ensayos mostraron superioridad de Zemaphyte sobre placebo, mientras que uno mostró efectos similares. Adicionalmente, para dos ensayos clínicos se realizó seguimiento por un año de 17 sujetos que continuaron tomando la mezcla herbal, 12 de ellos tuvieron una reducción en el puntaje clínico del 90% y los 5 restantes una reducción del 60% comparado con el basal, lo cual fue significativamente mejor que para los 11 pacientes que consideraron no tomar la medicación (eritema $p=0.005$, daño superficial $p=0.002$).

Eventos Adversos: Se evidenciaron pocos eventos adversos menores para Zemaphyte, dos pacientes refirieron mareo, cuatro pacientes síntomas gastrointestinales y uno desarrollo erupción liquenoide. Para el grupo placebo se reportaron dos eventos adversos, un herpes facial y pérdida del gusto. Durante el estudio de seguimiento dos niños mostraron anomalías hepáticas que se normalizaron al suspender la terapia herbal.

La segunda revisión sistemática de bajo riesgo de sesgo desarrollada por Gu S y colaboradores (81) en 2013, incluyó 28 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 2306 participantes adultos y niños con eczema que comparaban CHM (medicina herbal china) con placebo, no intervención, control activo (incluye acupuntura o medicinas convencionales). Los desenlaces primarios evaluados fueron: porcentaje de participantes con al menos buena o excelente mejoría en términos de puntaje global del investigador, porcentaje de pacientes con al menos buena o excelente mejoría en términos de puntaje global del participante o padres, medidos a corto plazo (dentro de seis semanas) y a largo plazo (más de 6 semanas). Adicionalmente, se evaluaron los siguientes desenlaces secundarios: cambios en el índice EASI, SCORAD, POEM o SASSAD, cambios en calidad de vida medida por CDLQI, DLQI y eventos adversos, medidos a corto plazo (dentro de seis semanas) y a largo plazo (más de 6 semanas).

Cuatro estudios compararon CHM (3 presentación oral y 1 tópica) con placebo, los datos de dos estudios mostraron una mayor tasa total de efectividad en el grupo de CHM (RR 2,09 IC 95% 1,32-3,32, $n=85$). Respecto al prurito valorado con la escala visual análoga para el grupo de CHM se evidenció que fue 1,53 menor por diferencia estandarizada de medias (IC 95% 2,64-0,41, $n=94$) que para el grupo placebo. Un estudio ($n=85$) con sujetos con eczema moderado a severo que recibían CHM oral por 12 semanas reportó un puntaje de calidad de vida (QoL) 2,5 menor en el grupo de CHM por diferencia de medias (IC 95%

4,77-0,23) que para el grupo placebo. Se evidenció en dos estudios que no había diferencia significativa en eventos adversos menores entre los grupos de tratamiento (RR 0,71 IC 95% 0,06-8,67, n=129), en otro estudio se evidenció una diferencia estadística significativa entre los eventos adversos menores entre los dos grupos y el grupo CHM tuvo una mayor tasa de incidencia de eventos (RR 1,77 IC 95% 1,24-2,53).

Se evidenció una heterogeneidad sustancial ($I^2=87%$) dentro de los 4 estudios en el desenlace puntaje de severidad global, sin embargo, no fue posible realizar análisis por subgrupo debido a que un estudio incluyó solo niños, mientras que los otros 3 incluyeron niños y adultos. Se planeó realizar análisis de sensibilidad de los desenlaces primarios, excluyendo los estudios de baja calidad, se evidenció una heterogeneidad sustancial ($I^2=74%$) en dos estudios que midieron la severidad del prurito mediante el VAS, sin embargo, no se pudo realizar análisis de sensibilidad porque solo dos estudios fueron incluidos en el metanálisis.

Ninguno de los estudios incluidos en la revisión sistemática evaluó la comparación de CHM con ningún tratamiento.

Las evaluaciones de la calidad de la evidencia se encuentran en el Anexo 13.

8.3 Recomendaciones de intervenciones educativas.

Recomendación N° 54

Se sugiere a los profesionales de la salud ofrecer a los pacientes, dermatitis atópica pautas sobre:

- ✓ Reconocer y manejar las erupciones de la dermatitis atópica (aumento de la sequedad, picazón, enrojecimiento, hinchazón e irritabilidad general).
- ✓ Reconocer los signos y síntomas de infección bacteriana (exudado, pústulas, costras, falta de respuesta al tratamiento, fiebre o malestar general).

Fuerza de la recomendación: Recomendación débil a favor

Calidad de la evidencia: moderada

Consideraciones adicionales

No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 55

Se sugiere educar a los pacientes con dermatitis atópica sobre la enfermedad y su tratamiento. Además, proporcionar información en forma verbal y escrita, con demostraciones prácticas, acerca de:

- ✓ Cuánto de los tratamientos usar
- ✓ Con qué frecuencia aplicar tratamientos
- ✓ Cuándo y cómo acelerar el tratamiento hacia arriba o hacia abajo
- ✓ Cómo tratar la dermatitis atópica infectada.

Esto debe reforzarse en cada consulta, abordando los factores que afectan la adherencia

Fuerza de la recomendación: Recomendación débil a favor

Calidad de la evidencia: moderada

Consideraciones adicionales

No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 56

Se sugiere discutir las opciones de tratamiento relacionadas con el cuidado de la piel y la forma en que se bañan con los pacientes con dermatitis atópica y adaptar la información que brindan a las prácticas culturales del paciente.

Fuerza de la recomendación: Recomendación débil a favor

Calidad de la evidencia: moderada

Consideraciones adicionales

No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

8.3.1 Antecedentes

Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la guía de NICE (16).

Las intervenciones dirigidas a la educación del paciente para ayudar comprender mejor su enfermedad y hacer frente al tratamiento, con el fin de mantener o incluso de mejorar la calidad de vida y el cumplimiento del tratamiento resultan ser un aspecto importante a considerar en el manejo integral de la DA.

8.3.2 Resumen de la evidencia

Dos ECA (82, 83) relacionados con el uso de hierbas chinas, fueron obtenidos de la evidencia adaptada que respondieron a la pregunta PICOT N° 11, relacionada con la efectividad del tratamiento recomendado más intervenciones educativas complementarias para la mejora en la adherencia al tratamiento de la dermatitis atópica. La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

El primer ECA de alto riesgo de sesgo realizado por Grillo y colaboradores (82), en 2006, fue un estudio aleatorizado, controlado, cuyo objetivo era evaluar el impacto de una intervención educativa en la calidad de vida, impacto familiar y severidad de la DA pediátrica. Se incluyeron 61 pacientes pediátricos diagnosticados con DA y sus padres (29 para el grupo control y 32 para el grupo de intervención, con una edad promedio de 4.3 años (4 meses a 13 años). Los grupos del estudio fueron: intervención (programa de educación mediante un taller de 2 horas, junto con el régimen de tratamiento normal, las áreas de educación incluidas fueron entendimiento de la enfermedad, factores desencadenantes alérgicos y no alérgicos, investigaciones, cuidados básicos de la piel, terapia con corticoides tópicos, infección, compresas húmedas, tratamientos adiciones y terapias complementarias) o grupo control (cuidado habitual incluido educación de rutina, consulta médica y manejo). Se evaluó el impacto de la enfermedad mediante el puntaje SCORAD, calidad de vida con el puntaje CDQOL o IDQOL y el impacto familiar de la dermatitis mediante el índice DFI, valorados en la visita basal y a la semana 4 y 12.

Dentro del análisis se incluyeron 61 pacientes, durante la conducción del estudio se presentaron tres pérdidas de seguimiento, los resultados mostraron que el grupo de intervención tuvo una mejoría significativa en la semana 4 y 12 en el SCORAD comparado con el grupo control (mejoría promedio en el grupo de intervención en la semana 4 de 22.46 (44.86%) y en la semana 12 de 27.45 (53.85%), grupo control semana 4 3.53 (7.39%) y 7.52 (15.75%) en la semana 12. Las medidas de calidad de vida no mostraron una diferencia significativa entre los grupos. Los autores concluyen que los hallazgos sugieren que la educación tiene un importante rol en la disminución de la severidad de la DA.

El segundo ensayo clínico de bajo riesgo de sesgo realizado por Staab y colaboradores(83), en 2006, fue un estudio aleatorizado, multicéntrico, cuyo objetivo era determinar los efectos de programas educativos estructurados en el manejo de la dermatitis atópica moderada a severa en niños y adolescentes. Se incluyeron 823 sujetos, para el grupo de la intervención (3 meses-7 años n=274, de 8-12 años n=102, adolescentes 13-18 años n=70) y para el grupo control (n=244, n=83 y n=50, respectivamente). Los grupos del estudio fueron: intervención (programa educativo de seis sesiones grupales semanales de dos horas de duración cada una) o grupo control (sin programa educativo). El desenlace principal evaluado fue la severidad del eczema (puntaje en la escala de dermatitis atópica), severidad subjetiva y calidad de vida de los padres de niños menores de 13 años, valorados durante 12 meses.

Se incluyeron en el análisis 823 sujetos, se presentó una tasa de pérdida del 17% (10% en el grupo de intervención y 24% en el grupo control). Los resultados mostraron una mejoría significativa en la severidad del eczema y la severidad subjetiva en todos los grupos de la intervención comparado con el grupo control, diferencia en el puntaje total de severidad:

edad 3 meses-7 años -5,2 (IC 95% -8,2 a -2,2 p 0,002), 8-12 años -8,2 (IC 95% -13,6 a -2,8, p 0,003), 13-18 años -14,5 (IC 95% -21,2 a -7,9, p <0,001). Los padres de los niños menores de 7 años experimentaron una mejoría significativa en las cinco subescalas de calidad de vida, mientras que los padres de niños de 8-12 años experimentaron mejoría en tres de estas escalas.

Los autores concluyen que los programas educativos para el control de la dermatitis atópica en niños y adolescentes son efectivos en el manejo a largo plazo de la enfermedad.

8.3.3 Razones de las recomendaciones

El GDG considera que a pesar de que la evidencia para las intervenciones educativas en la DA no es tan robusta, si ha demostrado ser efectiva como complemento del tratamiento de los pacientes con la enfermedad por lo tanto sugiere hacer uso de estas intervenciones.

8.4 Recomendaciones de intervenciones dietarías.

Recomendación N° 57	
Se sugiere la no restricción de alimentos en pacientes con dermatitis atópica. Sin embargo, debido a que tienen un mayor riesgo de alergias ambientales y alimentarias. Los médicos deben evaluar estas condiciones durante el registro de la historia clínica. Si se identifican signos clínicos de alergia se podría realizar pruebas específicas.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación débil a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales	
No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Sí
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Sí

Recomendación N° 58	
No se recomiendan pruebas de alergia de rutina.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación débil en contra	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales	
No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Si
¿La opción es factible de implementar?	Si

¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Si
--	----

Recomendación N° 59

Se sugiere considerar el uso de las pruebas de parche o IgE específico en pacientes con dermatitis atópica que tienen una enfermedad persistente / recalcitrante y/o antecedentes o hallazgos en el examen físico consistentes con dermatitis alérgica de contacto.

Fuerza de la recomendación: Recomendación débil en contra

Calidad de la evidencia: baja

Consideraciones adicionales

No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Si
¿La opción es factible de implementar?	Si
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Si

Recomendación N° 60

Se sugiere que, en los niños menores de 5 años con dermatitis atópica moderada a grave, se consideren para la evaluación de alergia alimentaria a leche, huevo, maní, trigo y soya o el alimento específico al que presenta la reacción; si se cumple al menos 1 de los siguientes:

- ✓ Dermatitis atópica persistente a pesar del tratamiento optimizado
- ✓ Un historial de reacciones en la piel después de la ingesta de un alimento específico.

Fuerza de la recomendación: Recomendación débil a favor

Calidad de la evidencia: baja

Consideraciones adicionales

No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos

Decisión sobre el tipo de recomendación

Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Si
¿La opción es factible de implementar?	Si
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Si

Recomendación N° 61

No se sugiere el uso de probióticos / prebióticos para el tratamiento de pacientes con DA.

Fuerza de la recomendación: Recomendación débil a favor

Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	El juicio fue variable entre los expertos
¿La opción es factible de implementar?	Sí
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	Probablemente no

Recomendación N° 62 No se recomienda el uso de aceites de pescado, aceite de onagra, aceite de borraja, suplementos multivitamínicos, zinc, vitamina D, vitamina E, vitaminas B 12 y B 6 para el tratamiento de la dermatitis atópica debido a la evidencia inconsistente.	
Fuerza de la recomendación: Recomendación débil a favor	
Calidad de la evidencia: baja	
Consideraciones adicionales No se tuvieron consideraciones adicionales por parte del panel de expertos	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Criterio (marco <i>GRADE - EtD</i>)	Juicio del panel de expertos
¿Los recursos (costos) requeridos son pequeños?	Incierto
¿La opción es factible de implementar?	Incierto
¿La opción es aceptable para las partes interesadas clave?	No

Punto de Buena Práctica

- Cuando se tengan pruebas de alergias positiva o se requiera realizar supresión de alimentos, apoyarse en el alergólogo pediatra para la toma de decisiones.

8.4.1 Antecedentes

Estas recomendaciones junto con la evidencia han sido adaptadas de la Guía de práctica clínica: pautas de cuidado para el tratamiento de la dermatitis atópica. Secciones 1, 2, 3 y 4, diciembre de 2013 (11-14).

8.4.2 Resumen de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia que respalda estas recomendaciones se encuentra en el Anexo 13, los perfiles GRADE en el anexo 14.

3 RSL fueron obtenidas de la evidencia adaptada que respondieron a la pregunta PICOT N° 12: relacionada con la efectividad de las intervenciones dietéticas, como la restricción dietética basada en la alergia alimentaria el tratamiento de la dermatitis atópica.

La primera RSL (84, 85) de bajo riesgo de sesgo desarrollada por Hoare y colaboradores en el 2000, incluyó en total 283 ensayos clínicos aleatorizados que cubren 47 intervenciones diferentes para el manejo de la DA, en particular para intervenciones dietéticas se incluyeron 37 estudios (8 para restricción dietética). Se evaluó el papel de las dietas de eliminación en mejorar la severidad de la DA.

Los autores aclaran que ninguna de las intervenciones y poblaciones del estudio fue consideradas suficientemente similares para realizar combinaciones estadísticas. Adicionalmente, los estudios incluidos no describían los métodos de aleatorización, no eran ciegos y presentaron altas tasas de pérdidas y no se hicieron análisis por intención a tratar, por lo cual, los resultados se deben interpretar con precaución.

Los resultados mostraron que seguir dietas de eliminación era difícil para las familias. Aquellos ensayos clínicos en los cuales todos los participantes eran sometidos a dieta de exclusión y luego se introducía los alimentos posiblemente involucrados y se comparaban con un control, no simulaban la vida real. Existe una mínima evidencia para soportar una dieta libre de leche y huevos en pacientes con DA, no existe evidencia para considerar el uso de las dietas elementales o de pocas comidas.

Se consideró que no se contaba con evidencia suficiente para generar recomendaciones acerca de las dietas de restricción para la DA establecida.

La segunda revisión sistemática de bajo riesgo de sesgo desarrollada por Bath-Hextall y colaboradores (85) en el 2008, incluyó 9 ensayos clínicos, con un total de 421 participantes, los desenlaces primarios evaluados fueron cambios a corto plazo (dentro de 6 semanas) en los síntomas de eczema atópico (prurito y pérdida del sueño) calificados por los padres de los pacientes y el grado de control a largo plazo (más de 6 meses) en términos de reducción en el número de recaídas y necesidad de otros tratamientos, los desenlaces secundarios fueron severidad global, calidad de vida, sabor de la dieta y eventos adversos, los desenlaces terciarios fueron cambios en signos individuales de dermatitis atópica evaluados por el médico (p.ej., eritema, excoriación, xerodermia, etc.).

Los resultados mostraron que existe alguna evidencia para soportar el uso de dieta libre de huevo en niños con sospecha de alergia. Algunos estudios que incluyeron personas no seleccionadas con eczema atópico no evidenciaron beneficios de las dietas de exclusión, sin embargo, esto no significa que las dietas de exclusión no sean útiles en personas con alergias a alimentos particulares. Un estudio mostró una mejoría significativa del eczema en niños no seleccionados, durante la exclusión de leche y huevo comparado con una dieta con estos alimentos, sin embargo, casi la mitad de los participantes no se incluyeron en el análisis final. Un estudio que incluyó niños con sensibilidad la huevo mostró una mejoría significativa en el área de superficie corporal en la dieta de exclusión comparado con la dieta normal. Los eventos adversos en dietas de exclusión incluyeron síntomas

gastrointestinales seguido de exacerbación del eczema. Ninguno de los estudios evaluó desenlaces a largo plazo y las consecuencias de una dieta libre de huevos y leche.

La última RSL con metanálisis de bajo riesgo de sesgo desarrollada por Boyle y colaboradores (86) en 2009, incluyó 12 ensayos clínicos (once fueron estudios paralelos y uno un estudio cruzado), con un total de 781 participantes, las intervenciones comparadas fueron probióticos vs no tratamiento, placebo u otra intervención sin probióticos. Se evaluaron los siguientes desenlaces: síntomas de eczema auto evaluados, calidad de vida, necesidad de tratamiento para el eczema como corticoesteroides tópicos, severidad del eczema valorada por el investigador, número de días perdidas de colegio o trabajo por los síntomas del eczema y eventos adversos.

Los resultados de un metanálisis (n=309) que incluyó 4 estudios paralelos y 1 estudio cruzado, para evaluar los efectos del probiótico en los síntomas del eczema evaluados por SCORAD al final del tratamiento, no mostraron una diferencia significativa en los síntomas a favor de los probióticos (diferencia media -0,90 IC 95% -2,84-1,04, p=0,36). Se evidenció una heterogeneidad sustancial entre los cuatro estudios paralelos (I²=79%), el análisis de sensibilidad evidenció que la heterogeneidad estaba relacionada con un estudio, como posible causa se consideró la variación en las cadenas de los probióticos usados en los diferentes estudios.

Otro metanálisis realizado para evaluar los efectos del tratamiento con probióticos en la severidad del eczema valorado por los investigadores mediante SCORAD no evidenció una diferencia significativa a favor de los probióticos (diferencia media -2,46 IC 95% -7,45-2,53, p=0,33).

Los análisis de subgrupo por severidad del eczema o presencia de atopia no identificaron una población específica en la cual el tratamiento con probióticos fuera efectivo. Se reportaron eventos adversos en 5 estudios con 304 participantes, 99 de ellos presentaron eventos adversos, se realizó un metanálisis para el riesgo de eventos adversos gastrointestinales que no mostró una diferencia significativa en la tasa de eventos adversos entre el grupo de probióticos y placebo (OR 1,57 IC 95% 0,78-3,15, I²=0%).

Los autores concluyen que los probióticos no son un tratamiento efectivo para la dermatitis, la heterogeneidad entre los estudios muestran que los efectos benéficos no se pueden excluir para probióticos de cepas específicas, sin embargo, no deben usarse como tratamiento del eczema excepto en el contexto de estudios clínicos

8.4.3 Razones de las recomendaciones

El GDG considera que no se deben recomendar las restricciones de alimentos en pacientes con dermatitis atópica. Sin embargo, sí se identifican signos clínicos de alergia alimentaria, los médicos deben evaluar estas condiciones durante el registro de la historia clínica y solicitar realizar pruebas específicas y el acompañamiento de un alergólogo pediatra para la toma de decisiones.

9 CAPÍTULO IMPLEMENTACIÓN: GUÍA PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DERMATITIS ATÓPICA

9.1 Introducción

Dada la alta variabilidad clínica en el tipo de intervenciones que se utilizan para la atención de pacientes con Dermatitis Atópica, se genera la necesidad de elaborar un ejercicio de implementación de la GPC de Dermatitis Atópica que facilite la toma de decisiones en salud en relación a las indicaciones de manejo de la patología. El presente capítulo abarca las recomendaciones generales para el proceso de implementación de la guía de práctica clínica (GPC) de la Dermatitis Atópica contemplando el desarrollo de metodologías y técnicas necesarias para llevar a la práctica las recomendaciones de las GPC y que estas sean utilizadas conjuntamente por los prestadores de servicios de salud, médicos generales, especialistas clínicos y por los pacientes (1).

La implementación traslada el conocimiento teórico expresado en las recomendaciones de la GPC a las decisiones que se tomen y a las acciones que se realicen frente a situaciones clínicas definidas que generalmente implica procesos orientados a modificar comportamientos. Esto requiere involucrar estrategias que permitan reducir la resistencia al cambio a la vez que conjuga las decisiones de tipo administrativo, financiero y educativo que resulten efectivas en la práctica (1).

Para lograr que las GPC respondan a los propósitos del proceso de implementación se requiere desarrollar procedimientos que incluyan:

- Recomendación de estrategias para la difusión, adopción, diseminación y seguimiento de la GPC con base en la evidencia existente sobre su efectividad, en diferentes ámbitos de aplicación y uso.
- Creación de escenarios y estrategias continuas de educación, consulta y aprendizaje sobre las GPC que aseguren su adecuada utilización e implementación.
- Estímulo al uso de un sistema de seguimiento, evaluación (clínico y de gestión) y control de la implementación de las GPC, cuya ejecución garantice identificar sus tendencias, efectos, nivel de eficiencia y, congruencia con las políticas institucionales y con el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad en Salud (SOGC).

En este capítulo se resumen aspectos generales y particulares del proceso sistemático de la implementación que pueden servir de base para que los grupos implementadores mejoren la posibilidad de lograr que las recomendaciones incluidas en esta GPC puedan ser utilizadas en la práctica clínica teniendo en cuenta el contexto para su aplicación.

El presente plan de implementación se propone para un período de tres años, dado que los contenidos de la Guía de Práctica Clínica de Dermatitis Atópica deben actualizarse periódicamente, de acuerdo con las dinámicas de generación de nueva evidencia científica y los procesos propios de la gestión del sistema de salud colombiano.

9.2 Objetivos

9.2.1 General

- a. Disminuir la variabilidad en la práctica profesional por medio de las herramientas de implementación de las recomendaciones de la GPC de dermatitis atópica.

9.2.2 De la implementación

- a. Proporcionar estrategias de solución a las barreras identificadas y de potenciación a los facilitadores para la implementación de la Guía de Práctica Clínica de Dermatitis Atópica.
- b. Fomentar el uso de un sistema de seguimiento, evaluación y control que permita identificar tendencias y valorar el impacto en salud con la implementación de la Guía de Práctica Clínica en el tratamiento de Dermatitis Atópica.

9.3 Metodología para el desarrollo del plan de implementación

Adoptando las propuestas de la guía metodológica para la elaboración de guías de atención integral en el sistema general de seguridad social en salud colombiano en su versión actualizada, se propone un proceso de implementación.

9.3.1 Planificación del proceso de implementación

Este proceso tiene por finalidad trasladar efectivamente las recomendaciones planteadas en las GPC al quehacer de la práctica cotidiana. Esto implica realizar cambios o modificaciones en la prestación de servicios de atención en salud. Como requisito general para la implementación, se deben plantear las recomendaciones favoreciendo características que incrementen la probabilidad de ser llevadas a la práctica por parte de los usuarios finales (1).

Al implementar las recomendaciones de una GPC, se desarrolla sistemáticamente el plan de implementación. Esto requiere involucrar estrategias que permitan reducir la resistencia al cambio a la vez que conjugar las decisiones de tipo administrativo, financiero y educativo que resulten efectivas en la práctica (2). Para lograrlo es importante que el equipo institucional conforme un grupo que, de acuerdo con el nivel de desarrollo institucional y las posibilidades de recursos, cuente con el apoyo de expertos y profesionales que realicen el trabajo (1).

9.3.2 Priorización de recomendaciones para trazar el plan de implementación

Dada la cantidad de recomendaciones que una GPC puede contener, se debe realizar un ejercicio de priorización de las mismas para enfocar el proceso de implementación. El número de recomendaciones que se priorizan varía de acuerdo a la GPC y las circunstancias particulares (3).

Para facilitar el proceso de implementación de la GPC, la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General

de Seguridad (GM) establece la necesidad de priorizar recomendaciones utilizando la herramienta No. 13 (Anexo 15). Esta herramienta prioriza las recomendaciones que servirán de referencia para evaluar la trazabilidad de la implementación de la Guía de Práctica Clínica de Dermatitis Atópica. Las recomendaciones consideradas prioritarias en esta guía para el proceso de implementación se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 4. Priorización de recomendaciones para implementar la guía de práctica clínica

Recomendaciones (R) / Recomendaciones basadas en opinión de expertos (RE)	
2	Se recomienda a los profesionales de la salud considerar el uso de las siguientes herramientas para proporcionar medidas objetivas de la severidad de la dermatitis atópica, la calidad de vida y la respuesta al tratamiento: Las herramientas validadas son: Puntuación de dermatitis atópica (SCORAD) Índice de gravedad y área de eczema (EASI) Medida de Eczema Orientado al Paciente (POEM). Índice de calidad de vida de la dermatología infantil (CDLQI) Cuestionario de calidad de vida para dermatitis de los bebés (IDQoL) Cuestionario de impacto familiar de la dermatitis (DFI).
19	Se sugiere el uso de la fototerapia como tratamiento de segunda línea, ante el fracaso del tratamiento de primera línea (emolientes, esteroides tópicos e inhibidores tópicos de la calcineurina) o para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a severa
31	Se sugiere la medición de la enzima tiopurilmetiltransferasa (TPMT) para ajustar la dosis de azatioprina y minimizar el riesgo de presentar efectos adversos.
41	Se sugiere el uso de micofenolato mofetilo como una opción de tratamiento, para pacientes pediátricos y adultos con DA severa y/o refractaria que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas
43	Se recomienda el uso de dupilumab en adultos para el tratamiento de la DA moderada y severa que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas

9.4 Identificación de barreras y facilitadores

En el contexto de la implementación, las barreras se refieren aquellos factores que pueden impedir, limitar o dificultar que las recomendaciones planteadas puedan llevarse a la práctica obstaculizando su adopción. Los facilitadores son aquellos elementos que pueden afectar favorablemente el proceso de adopción potenciando y propiciando los cambios necesarios.

Las barreras y los facilitadores tienen relación, principalmente con características propias de las guías, con las creencias, actitudes y prácticas de los profesionales de la salud y de

los pacientes, o con las circunstancias locales y sectoriales en las cuales se pone en marcha y se mantiene la implementación (4).

Posterior al análisis que realizó el grupo desarrollador (GD) derivado de la herramienta 13 se obtuvieron las barreras y facilitadores para la implementación de cada una de las recomendaciones trazadoras, las cuales se resumen en la tabla No. 5:

Tabla 5. Identificación de barreras y facilitadores

RECOMENDACIONES PRIORIZADAS	BARRERAS	FACILITADORES
<p>R2</p> <p>Se recomienda a los profesionales de la salud considerar el uso de las siguientes herramientas para proporcionar medidas objetivas de la severidad de la dermatitis atópica, la calidad de vida y la respuesta al tratamiento:</p> <p>Las herramientas validadas son:</p> <p>Puntuación de dermatitis atópica (SCORAD)</p> <p>Índice de gravedad y área de eczema (EASI)</p> <p>Medida de Eczema Orientado al Paciente (POEM).</p> <p>Índice de calidad de vida de la dermatología infantil (CDLQI)</p> <p>Cuestionario de calidad de vida para dermatitis de los bebés (IDQoL)</p> <p>Cuestionario de impacto familiar de la dermatitis (DFI).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Conocimiento limitado en patologías de la piel por los médicos generales, médicos familiares, médicos internistas y pediatras que afecta la experticia para diagnósticos diferenciales de la dermatitis atópica. • Conocimiento limitado por parte de los profesionales de la salud de las herramientas validadas para el diagnóstico de dermatitis atópica • Algunas de las herramientas se encuentran disponibles exclusivamente en idioma inglés. • Arraigo terapéutico y desconocimiento de la práctica profesional basada en evidencia por los profesionales de salud. • Insuficiente oferta de servicio de la consulta especializada de dermatología y concentración en ciudades principales, que restringe el diagnóstico oportuno de la dermatitis atópica para usuarios de regiones aisladas. • Falta de diseño e implementación la Ruta Integral de Atención en Salud -RIAS- específica 	<ul style="list-style-type: none"> • La optimización de recursos mediante la potencial estandarización de la práctica profesional con dermatólogos capacitados para la atención de pacientes con dermatitis atópica. • La proclamación de la Política Integral de Atención en Salud que establece el diseño del Modelo de atención Integral con enfoque de gestión de riesgo en salud, como estrategia de la articulación entre el aseguramiento y la prestación de servicios de salud. Factor favorable para la atención de los usuarios con dermatitis atópica, principalmente los residentes en regiones aisladas con dificultad de acceso a los servicios de dermatología y continuidad en el tratamiento. • Objetivos de mejora claros y adaptados a nivel local. • Capacidad de medir el funcionamiento de un proceso, procedimiento o servicio. • Sistemas de información que faciliten el seguimiento,

RECOMENDACIONES PRIORIZADAS	BARRERAS	FACILITADORES
	<p>de dermatitis atópica con persistencia de atención fragmentada que afecta la continuidad y oportunidad en la atención de los usuarios.</p>	<p>aplicación y evaluación de las GPC.</p>
<p>R19 Se sugiere el uso de la fototerapia como tratamiento de segunda línea, ante el fracaso del tratamiento de primera línea (emolientes, esteroides tópicos e inhibidores tópicos de la calcineurina) o para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a severa</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alto costo de las cámaras de fototerapia especialmente UVA-1, UVB-nb (UVB banda estrecha). • Falta de acceso a cámaras de fototerapia en zonas aisladas y dispersas. • Falta de acceso a los lentes de protección especialmente en zonas aisladas y dispersas. • Arraigo terapéutico y desconocimiento de la práctica profesional basada en evidencia por los profesionales de salud. • Desconocimiento de la práctica profesional basada en evidencia por los profesionales de salud en el tratamiento de la dermatitis atópica con fototerapia. • La fototerapia y sus ajustes deben ser estructurados y revisados por dermatólogos y técnicos conocedores de las técnicas de fototerapia. • Insuficiente oferta de servicio de la consulta especializada de dermatología y concentración en ciudades principales, que restringe el manejo oportuno de la dermatitis atópica para usuarios en zonas aisladas. 	<ul style="list-style-type: none"> • La optimización de recursos mediante la potencial estandarización de la práctica profesional con dermatólogos capacitados para la atención de pacientes con dermatitis atópica. • Adecuación dentro de las instituciones de salud dentro de los servicios de dermatología espacios específicos donde colocar cámaras de fototerapia • Procedimiento incluido en plan de beneficios con cargo a la Unidad de Pago por Capitación (UPC): Fototerapias - CUPS 9983. De manera específica: Fototerapia continua CUPS 998301 y Fotoféresis terapéutica PUVA CUPS 998302. • La proclamación de la Política Integral de Atención en Salud que establece el diseño del Modelo de atención Integral con enfoque de gestión de riesgo en salud, como estrategia de la articulación entre el aseguramiento y la prestación de servicios de salud. Factor favorable para la atención de los usuarios

RECOMENDACIONES PRIORIZADAS	BARRERAS	FACILITADORES
	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de espacios dentro de las instituciones de salud para colocar las cámaras de fototerapia especialmente en zonas aisladas y dispersas. • Prolongados trámites de autorización de servicios de salud por las Entidades Administradoras de Planes de Beneficio, que afectan la continuidad en la atención. • Deficiencias en el proceso de referencia y contra referencia de usuarios con diagnóstico de dermatitis atópica. • Dotación insuficiente de los servicios de salud y recursos mal distribuidos. • Para la fototerapia el paciente deber realizar el procedimiento 3-5 veces por semana durante un largo periodo de tiempo lo cual podría afectar la adherencia al tratamiento. • Falta de diseño e implementación la Ruta Integral de Atención en Salud -RIAS- específica de dermatitis atópica con persistencia de atención fragmentada que afecta la continuidad y oportunidad en la atención de los usuarios. 	<p>con dermatitis atópica, principalmente los residentes en regiones aisladas con dificultad de acceso a los servicios de dermatología y continuidad en el tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Objetivos de mejora claros y adaptados a nivel local. • Capacidad de medir el funcionamiento de un proceso, procedimiento o servicio. • Sistemas de información que faciliten el seguimiento, aplicación y evaluación de las GPC.
<p>R31 Se sugiere la medición de la enzima tiopurilmetiltransferasa (TPMT) para ajustar la dosis de azatioprina y minimizar el riesgo de presentar efectos adversos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • En Colombia no hay disponibilidad de la enzima específica para el procesamiento de la muestra de sangre para este examen en específico por lo cual se desconocen los costos que tienen los insumos para realizar esta prueba específica. 	<ul style="list-style-type: none"> • La optimización de recursos mediante la potencial estandarización de la práctica profesional con dermatólogos capacitados para la atención de pacientes con dermatitis atópica.

RECOMENDACIONES PRIORIZADAS	BARRERAS	FACILITADORES
	<ul style="list-style-type: none"> • El equipo de cromatografía con detector con fluorescencia es un equipo no convencional de laboratorio clínico lo que dificulta contar con el mismo en las instituciones de salud. • Dificultad de acceso a equipo de cromatografía con detector con fluorescencia en zonas aisladas y dispersas. • Conocimiento limitado por parte del talento humano en el manejo específico del equipo de cromatografía para procesar la muestra sanguínea. • Conocimiento limitado con respecto a la prueba de tamizaje de TMTP por parte de los profesionales de la salud. • Falta de espacios adecuados en las instituciones de salud habilitados como laboratorio clínico especialmente en zonas aisladas y dispersas. • Desconocimiento de los protocolos de laboratorio clínico en las instituciones de salud. • Dotación insuficiente de los servicios de salud y recursos mal distribuidos. • Falta de diseño e implementación la Ruta Integral de Atención en Salud -RIAS- específica de dermatitis atópica con persistencia de atención fragmentada que afecta la continuidad y oportunidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de profesionales innovadores y con mayor predisposición al cambio. • Disposición de GPC en formatos prácticos, promovida por organismos oficiales. • Disponibilidad de protocolos y procedimientos institucionales de laboratorio clínico para ser implementados por parte del personal de salud correspondiente.

RECOMENDACIONES PRIORIZADAS	BARRERAS	FACILITADORES
	<p>en la atención de los usuarios.</p>	
<p>R41 Se sugiere el uso de micofenolato mofetilo como una opción de tratamiento, para pacientes pediátricos y adultos con DA severa y/o refractaria que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El Micofenolato Mofetilo a pesar que tiene registro sanitario INVIMA vigente y está incluido en el plan de beneficios no está financiado con recursos con cargo a la unidad de pago por capitación (UPC) para dermatitis atópica. • Arraigo terapéutico y desconocimiento de la práctica profesional basada en evidencia por los profesionales de salud. • Desconocimiento de la práctica profesional basada en evidencia por los profesionales de salud en el tratamiento de la dermatitis atópica con micofenolato mofetilo. • Insuficiente oferta de servicio de la consulta especializada de dermatología y concentración en ciudades principales, que restringe el manejo oportuno de la dermatitis atópica para usuarios de regiones aisladas. • Prolongados trámites de autorización de medicamentos por las Entidades Administradoras de Planes de Beneficio que afectan la continuidad y oportunidad en el tratamiento. • Falta de diseño e implementación la Ruta Integral de Atención en Salud -RIAS- específica de dermatitis atópica con persistencia de atención 	<ul style="list-style-type: none"> • Medicamento disponible con Registro Sanitario INVIMA vigente: <ul style="list-style-type: none"> - Micofenolato mofetilo CÓDIGO ATC L04AA06 medicamento incluido está incluido en el plan de beneficios en salud con cargo a la unidad de pago por capitación (UPC) incluyendo todas las presentaciones y formas farmacéuticas. • La optimización de recursos mediante la potencial estandarización de la práctica profesional. • Los procesos de socialización de la guía y de auditoría son sencillos lo que favorecería la adherencia a las recomendaciones clínicas den uso del micofenolato mofetilo. • La proclamación de la Política Integral de Atención en Salud que establece el diseño del Modelo de atención Integral con enfoque de gestión de riesgo en salud, como estrategia de la articulación entre el aseguramiento y la prestación de servicios de salud. Factor favorable para la atención de los usuarios con dermatitis atópica, principalmente los

RECOMENDACIONES PRIORIZADAS	BARRERAS	FACILITADORES
	<p>fragmentada que afecta la continuidad y oportunidad en la atención de los usuarios.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de un sistema de información que permita la identificación, vigilancia y seguimiento periódico de los usuarios con dermatitis atópica y fallas en el tratamiento de la dermatitis atópica. • Falta de adherencia al tratamiento por parte de los pacientes. 	<p>residentes en regiones aisladas con dificultad de acceso a los servicios de dermatología y continuidad en el tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sistemas de información que faciliten el seguimiento, aplicación y evaluación de las GPC.
<p>R43 Se recomienda el uso de dupilumab en adultos para el tratamiento de la DA moderada y severa que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El Dupilumab en Colombia no tiene registro sanitario INVIMA y no está incluido en el plan de beneficios en salud con cargo a la unidad de pago por capitación (UPC) • Alto costo del Dupilumab. • Limitada experticia en los profesionales de la salud para el manejo de terapia biológica. • Desconocimiento de la práctica profesional basada en evidencia por los profesionales de salud en el tratamiento de la dermatitis atópica con dupilumab. • Insuficiente oferta de servicio de la consulta especializada de dermatología y concentración en ciudades principales, que restringe el manejo oportuno de la dermatitis atópica para usuarios de regiones aisladas. • Prolongados trámites de autorización de medicamentos por las Entidades Administradoras 	<ul style="list-style-type: none"> • La optimización de recursos mediante la potencial estandarización de la práctica profesional. • Los procesos de socialización de la guía y de auditoría son sencillos lo que favorecería la adherencia a las recomendaciones clínicas den uso del dipilumab • La proclamación de la Política Integral de Atención en Salud que establece el diseño del Modelo de atención Integral con enfoque de gestión de riesgo en salud, como estrategia de la articulación entre el aseguramiento y la prestación de servicios de salud. Factor favorable para la atención de los usuarios con dermatitis atópica, principalmente los residentes en regiones aisladas con dificultad de acceso a los servicios de

RECOMENDACIONES PRIORIZADAS	BARRERAS	FACILITADORES
	<p>de Planes de Beneficio que afectan la continuidad y oportunidad en el tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falta de diseño e implementación la Ruta Integral de Atención en Salud -RIAS- específica de dermatitis atópica con persistencia de atención fragmentada que afecta la continuidad y oportunidad en la atención de los usuarios. • Ausencia de un sistema de información que permita la identificación, vigilancia y seguimiento periódico de los usuarios con dermatitis atópica y fallas en el tratamiento de la dermatitis atópica. • El uso de terapia biológica requiere entrenamiento a pacientes y cuidadores para la auto-aplicación de medicamentos. • Factores culturales e idiosincráticos que afecta la adherencia al tratamiento por los usuarios 	<p>dermatología y continuidad en el tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sistemas de información que faciliten el seguimiento, aplicación y evaluación de las GPC.

9.4.1 Selección de herramientas de implementación

Se han identificado la necesidad de desarrollar diversos tipos de herramientas de apoyo al proceso de implementación. Las estrategias de implementación son procesos sistemáticos, actividades y recursos que son utilizados para integrar intervenciones dentro de los escenarios de práctica usuales (8). Estas herramientas deben ser específicas para cada guía, deben ser diseñadas y consideradas dentro del plan de implementación y deben acompañar los procesos de difusión y diseminación. Se han analizado las diferentes estrategias de implementación referidas en la literatura, sugiriendo que existen algunas estrategias que son más efectivas que otras (9).

9.4.1.1 Fases de la implementación

Los términos definidos en el proceso de implementación se basan en las definiciones más frecuentemente referenciadas en la literatura especializada (5) y pueden describirse en 4 fases, no necesariamente secuenciales, así mismo, según el contexto se pueden realizar todas o algunas de ellas (6). A continuación, se definen cada una de estas fases:

- **Difusión:** hace referencia a los procesos de distribución de la información. La distribución de una guía de práctica clínica, por lo general, se desarrolla de forma pasiva, por medios clásicos como la utilización de medios masivos de comunicación para la presentación de la guía y sus recomendaciones, reuniones o eventos formales de presentación a nivel nacional, regional, local o institucional, diseño de portales de internet para consulta libre, envío de copias impresas a los actores interesados, etc. (7)
- **Divulgación:** se refiere a la comunicación y al desarrollo de actividades que buscan mejorar el conocimiento o las habilidades de los usuarios blanco de la guía, prestadores de servicio y pacientes (7).
- **Implementación:** se trata de un proceso más activo que los dos anteriormente enunciados. Su objetivo es trasladar las recomendaciones contenidas en la guía de práctica clínica al proceso de prestación de servicios de salud. Implica estrategias de comunicación efectiva, conjuntamente con estrategias y actividades orientadas a la identificación y el manejo de las dificultades o barreras del entorno local, con el fin de poner en marcha las recomendaciones propuestas en la guía (7).
- **Adopción:** se refiere a la decisión de cambiar la práctica clínica, en la misma dirección de las recomendaciones de la guía de práctica clínica. Por lo general, esta decisión involucra al ente rector en diferentes niveles de acción del sistema de salud (institucional, entidad territorial y nacional). El efecto final de este proceso se verá reflejado en la utilización de las recomendaciones por los usuarios, entendiéndose como usuarios a los pacientes, cuidadores y prestadores de servicios de salud (7).

9.4.1.2 Estrategias y actividades de diseminación

Una vez se han identificado las barreras y facilitadores de la implementación se seleccionan las estrategias de diseminación más adecuadas de acuerdo a los recursos humanos, técnicos y económicos (1). A continuación se presentan algunas estrategias a tener en cuenta de acuerdo con las barreras y facilitadores identificados para esta guía:

- Educación médica continuada
- Distribución de materiales educativos
- Reuniones educativas interactivas
- Sistemas electrónicos de apoyo a la toma de decisiones
- Medios de comunicación masivos y estrategias de difusión
- Auditoria, retroalimentación y revisión por pares.
- Sistemas de apoyo, recordatorios
- Combinación de múltiples estrategias

9.4.2 Selección de mecanismos de evaluación y control

Al margen de los indicadores de implementación de la guía propios del sistema colombiano de salud y de los posibles indicadores a desarrollar en una Ruta Integral de Atención para los pacientes con dermatitis atópica, en la Tabla 6 se propone un grupo de indicadores de seguimiento clínico para la evaluación y control de la implementación de las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica para la Dermatitis Atópica.

Tabla 6. Indicadores del proceso de implementación

Recomendación	Nombre del indicador	Tipo de Indicador	Definición	Numerador	Denominador	Objetivo	Periodicidad	Unidad de medida	Fuente
R19 Se sugiere el uso de la fototerapia como tratamiento de segunda línea, ante el fracaso del tratamiento de primera línea (emolientes, esteroides tópicos e inhibidores tópicos de la calcineurina) o para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a severa	Proporción de pacientes que reciben fototerapia para el manejo de la dermatitis atópica que no responde al tratamiento tópico de primera línea	Proceso	Evalúa la implementación del tratamiento con fototerapia para el manejo de la dermatitis atópica que no responde al tratamiento tópico de primera línea	Número de pacientes que reciben fototerapia para manejo de la dermatitis atópica por no responder al tratamiento tópico de primera línea	Total de pacientes con dermatitis atópica que no responde al tratamiento tópico de primera línea	Evaluar la disminución de la variabilidad y optimización de recursos en el manejo con fototerapia de pacientes con dermatitis atópica	Semestral	Porcentaje	Registros clínicos de la IPS del servicio de dermatología
R31 Se sugiere la medición de la enzima tiopurilmetiltransferasa (TPMT) para ajustar la dosis de azatioprina y minimizar el riesgo de presentar efectos adversos	Proporción de pacientes que se someten a la medición de la enzima tiopurilmetiltransferasa (TPMT) para ajustar la dosis de azatioprina y minimizar el riesgo de presentar efectos adversos	Proceso	Evalúa la implementación para la medición de la enzima tiopurilmetiltransferasa (TPMT) en pacientes con dermatitis atópica en tratamiento con azatioprina	Número de pacientes que con dermatitis atópica en tratamiento con azatioprina y que realizan la medición de la enzima tiopurilmetiltransferasa (TPMT)	Número de pacientes con dermatitis atópica en tratamiento con azatioprina	Evaluar la disminución de la variabilidad y optimización de recursos en el manejo de pacientes con dermatitis atópica en tratamiento con azatioprina y requieren la medición de actividad TPMT	Semestral	Porcentaje	Registros clínicos de la IPS del servicio de dermatología

Recomendación	Nombre del indicador	Tipo de Indicador	Definición	Numerador	Denominador	Objetivo	Periodicidad	Unidad de medida	Fuente
R41 Se sugiere el uso de micofenolato mofetilo como una opción de tratamiento, para pacientes pediátricos y adultos con DA severa y/o refractaria que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas	Proporción de pacientes pediátricos y adultos que reciben micofenolato mofetilo para el tratamiento de la dermatitis atópica severa y/o refractaria que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas	Proceso	Evalúa la implementación del uso de micofenolato mofetilo para el tratamiento de la dermatitis atópica severa y/o refractaria que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas	Número de pacientes pediátricos y adultos que reciben micofenolato mofetilo para el tratamiento de la dermatitis atópica severa y/o refractaria que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas	Total de pacientes pediátricos y adultos con dermatitis atópica severa y/o refractaria que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas	Evaluar la estandarización y optimización de recursos en el manejo de pediátricos y adultos con dermatitis atópica severa y/o refractaria que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas	Semestral	Porcentaje	Registros clínicos de la IPS del servicio de dermatología
R43 Se recomienda el uso de dupilumab en adultos para el tratamiento de la DA moderada y severa que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas	Proporción de adultos que reciben dupilumab para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada y severa que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas	Proceso	Evalúa la implementación del uso de dupilumab para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada y severa que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas	Número de adultos que reciben dupilumab para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada y severa que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas	Total de adultos con dermatitis atópica moderada y severa que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas	Evaluar la estandarización y optimización de recursos en el manejo de pacientes adultos con dermatitis atópica moderada y severa que no ha respondido al uso de otras terapias sistémicas	Semestral	Porcentaje	Registros clínicos de la IPS del servicio de dermatología

9.4.3 Aplicación flujogramas

Existen herramientas de apoyo para la implementación de las recomendaciones las cuales facilitan a cada uno de los actores del sistema el proceso de implementación como lo son los flujogramas, herramientas de impacto presupuestal, hojas de evidencias y/o aplicativos móviles, entre otros.

Referencias de la Guía

1. Dennis RJ, Caraballo L, García E, Rojas MX, Rondon MA, Pérez A, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009–2010: a cross-sectional study. *BMC pulmonary medicine*. 2012;12(1):17.
2. Wolter S, Price HN. Atopic Dermatitis. *Pediatric Clinics of North America*. 2014;61(2):241-60.
3. Eichenfield LF, Ellis CN, Mancini AJ, Paller AS, Simpson EL, editors. Atopic dermatitis: epidemiology and pathogenesis update. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*; 2012: WB Saunders.
4. Shünemann H BJ, Guyatt G, Oxman A. (2013). Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación (1a Ed. en español). P.A Orrego & M.X. Rojas (Trans). Publicación original: Mar 2017.
5. Carrasquilla G, Pulido A, De la Hoz A, Alviar K, Muñoz O, Guerrero R. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano Versión completa final. Bogotá, D.C.: Fundación Santa Fe de Bogotá - Centro de Estudios e Investigación en Salud; 2014.
6. Sackett D, Straus S, Richardson W. Formulando preguntas contestables. In: Sackett D, Straus S, Richardson W, Rosenberg W, Haynes B, editors. *Medicina Basada en la Evidencia: Cómo practicar y enseñar la MBE*. 2a ed. Barcelona: Ediciones Harcourt; 2001. p. 11-24.
7. Dabade TS, Davis DM, Wetter DA, Hand JL, McEvoy MT, Pittelkow MR, et al. Wet dressing therapy in conjunction with topical corticosteroids is effective for rapid control of severe pediatric atopic dermatitis: experience with 218 patients over 30 years at Mayo Clinic. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012;67(1):100-6.
8. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0 [updated March 2011]* 2011.
9. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*. 2009;62(10):e1-34.
10. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2010;182(18):E839-42.
11. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;70(2):338-51.
12. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(1):116-32.
13. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordoro KM, Berger TG, Bergman JN, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(2):327-49.

14. Sidbury R, Tom WL, Bergman JN, Cooper KD, Silverman RA, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(6):1218-33.
15. Network SIG. Management of atopic eczema in primary care. Marzo 2011 [Available from: <http://www.sign.ac.uk/assets/sign125.pdf>].
16. Health Nif, Excellence C. Atopic eczema in children: management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years: NICE; 2007.
17. Meggitt S, Anstey A, Mohd Mustapa M, Reynolds N, Wakelin S. British Association of Dermatologists' guidelines for the safe and effective prescribing of azathioprine 2011. *British Journal of Dermatology*. 2011;165(4):711-34.
18. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;353:i2089.
19. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, et al. Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *The Journal of the American Board of Family Practice*. 2004;17(1):59-67.
20. Schuttelaar M, Coenraads P. A randomized, double-blind study to assess the efficacy of addition of tetracycline to triamcinolone acetonide in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2008;22(9):1076-82.
21. Williams H, Jburney P, Pembroke A, Hay R, Party ADDCW. The UK Working Party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *British journal of dermatology*. 1994;131(3):406-16.
22. De D, Kanwar A, Handa S. Comparative efficacy of Hanifin and Rajka's criteria and the UK working party's diagnostic criteria in diagnosis of atopic dermatitis in a hospital setting in North India. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2006;20(7):853-9.
23. Samochocki Z, Dejewski J. A comparison of criteria for diagnosis of atopic dermatitis in children. *World Journal of Pediatrics*. 2012;8(4):355-8.
24. Schmitt J, Langan S, Williams HC. What are the best outcome measurements for atopic eczema? A systematic review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;120(6):1389-98.
25. Hindson T. Urea in the topical treatment of atopic eczema. *Archives of Dermatology*. 1971;104(3):284-5.
26. Freitag G, Höppner T. Results of a post marketing drug monitoring survey with a polidocanol-urea preparation for dry, itching skin. *Current medical research and opinion*. 1997;13(9):529-37.
27. Chamlin SL, Kao J, Frieden IJ, Sheu MY, Fowler AJ, Fluhr JW, et al. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(2):198-208.
28. Giordano-Labadie F, Cambazard F, Guillet G, Combemale P, Mengeaud V. Evaluation of a new moisturizer (Exomega milk®) in children with atopic dermatitis. *Journal of dermatological treatment*. 2006;17(2):78-81.
29. Lassus A. Alclometasone dipropionate cream 0.05% versus clobetasone butyrate cream 0.05% A controlled clinical comparison in the treatment of atopic dermatitis in children. *International journal of dermatology*. 1984;23(8):565-6.

30. Hanifin JM, Hebert AA, Mays SR, Paller AS, Sherertz EF, Wagner AM, et al. Effects of a low-potency corticosteroid lotion plus a moisturizing regimen in the treatment of atopic dermatitis. *Current Therapeutic Research*. 1998;59(4):227-33.
31. Breuer K, Werfel T, Kapp A. Safety and efficacy of topical calcineurin inhibitors in the treatment of childhood atopic dermatitis. *American journal of clinical dermatology*. 2005;6(2):65-77.
32. El-Batawy MMY, Bosseila MA-W, Mashaly HM, Hafez VSG. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dermatological science*. 2009;54(2):76-87.
33. Reitamo S, Rustin M, Ruzicka T, Cambazard F, Kalimo K, Friedmann PS, et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone butyrate ointment in adult patients with atopic dermatitis. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2002;109(3):547-55.
34. Reitamo S, Harper J, Bos J, Cambazard F, Bruijnzeel-Koomen C, Valk P, et al. 0.03% tacrolimus ointment applied once or twice daily is more efficacious than 1% hydrocortisone acetate in children with moderate to severe atopic dermatitis: results of a randomized double-blind controlled trial. *British Journal of Dermatology*. 2004;150(3):554-62.
35. Reitamo S, Van Leent EJ, Ho V, Harper J, Ruzicka T, Kalimo K, et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone acetate ointment in children with atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002;109(3):539-46.
36. Reitamo S, Ortonne J, Sand C, Cambazard F, Bieber T, Fölster-Holst R, et al. A multicentre, randomized, double-blind, controlled study of long-term treatment with 0.1% tacrolimus ointment in adults with moderate to severe atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*. 2005;152(6):1282-9.
37. Luger T, Van Leent E, Graeber M, Hedgecock S, Thurston M, Kandra A, et al. SDZ ASM 981: an emerging safe and effective treatment for atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*. 2001;144(4):788-94.
38. Luger T, Lahfa M, Fölster-Holst R, Gulliver W, Allen R, Molloy S, et al. Long-term safety and tolerability of pimecrolimus cream 1% and topical corticosteroids in adults with moderate to severe atopic dermatitis. *Journal of dermatological treatment*. 2004;15(3):169-78.
39. Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Williams HC. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *bmj*. 2005;330(7490):516.
40. Goeckerman W. Treatment of psoriasis. *Northwest Med* 1925. 1925;24:229-31.
41. Reynolds NJ, Franklin V, Gray JC, Diffey BL, Farr PM. Narrow-band ultraviolet B and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2001;357(9273):2012-6.
42. Majoie IL, Oldhoff JM, van Weelden H, Laaper-Ertmann M, Bousema MT, Sigurdsson V, et al. Narrowband ultraviolet B and medium-dose ultraviolet A1 are equally effective in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009;60(1):77-84.
43. Gambichler T, Othlinghaus N, Tomi N, Holland-Letz T, Boms S, Skrygan M, et al. Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs. narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study. *British Journal of Dermatology*. 2009;160(3):652-8.
44. Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema—a systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2007;21(5):606-19.

45. Schmitt J, Schäkel K, Schmitt N, Meurer M. Systemic treatment of severe atopic eczema: a systematic review. *Acta dermato-venereologica*. 2007;87(2):100-11.
46. Sowden J, Allen B, Berth-Jones J, Graham-Brown R, Motley R, Finlay A, et al. Double-blind, controlled, crossover study of cyclosporin in adults with severe refractory atopic dermatitis. *The Lancet*. 1991;338(8760):137-40.
47. Munro C, Levell N, Shuster S, Friedmann P. Maintenance treatment with cyclosporin in atopic eczema. *British Journal of Dermatology*. 1994;130(3):376-80.
48. Van Joost T, Heule F, Korstanje M, Van Den Broek M, Stenveld H, Van Vloten W. Cyclosporin in atopic dermatitis: a multicentre placebo-controlled study. *British Journal of Dermatology*. 1994;130(5):634-40.
49. Zurbriggen B, Wüthrich B, Cachelin A, Wili P, Kägi M. Comparison of two formulations of cyclosporin A in the treatment of severe atopic dermatitis. *Dermatology*. 1999;198(1):56-60.
50. Harper J, Ahmed I, Barclay G, Lacour M, Hoeger P, Cork M, et al. Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis: short course versus continuous therapy. *British Journal of Dermatology*. 2000;142(1):52-8.
51. Czech W, Bräutigam M, Weidinger G, Schöpf E. A body-weight-independent dosing regimen of cyclosporine microemulsion is effective in severe atopic dermatitis and improves the quality of life. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000;42(4):653-9.
52. Zonneveld I, De Rie M, Beljaards R, Van Der Rhee H, Wuite J, Zeegelaaar J, et al. The long-term safety and efficacy of cyclosporin in severe refractory atopic dermatitis: a comparison of two dosage regimens. *British Journal of Dermatology*. 1996;135:15-20.
53. Martel R, Melwani P, Islas D, Peñate Y, Borrego L. Seguridad de azatioprina según los niveles de tiopurina metiltransferasa en el tratamiento de la dermatitis atópica infantil. Experiencia en 7 casos. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2010;101(5):415-20.
54. Berth-Jones J, Takwale A, Tan E, Barclay G, Agarwal S, Ahmed I, et al. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *British Journal of Dermatology*. 2002;147(2):324-30.
55. Carretero G, Puig L, Dehesa L, Carrascosa J, Ribera M, Sánchez-Regaña M, et al. Metotrexato: guía de uso en psoriasis. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2010;101(7):600-13.
56. Weatherhead S, Wahie S, Reynolds N, Meggitt S. An open-label, dose-ranging study of methotrexate for moderate-to-severe adult atopic eczema. *British Journal of Dermatology*. 2007;156(2):346-51.
57. Schram ME, Roekevisch E, Leeflang MMG, Bos JD, Schmitt J, Spuls PI. A randomized trial of methotrexate versus azathioprine for severe atopic eczema. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;128(2):353-9.
58. El-Khalawany MA, Hassan H, Shaaban D, Ghonaim N, Eassa B. Methotrexate versus cyclosporine in the treatment of severe atopic dermatitis in children: a multicenter experience from Egypt. *European journal of pediatrics*. 2013;172(3):351-6.
59. Ballester I, Silvestre J, Pérez-Crespo M, Lucas A. Severe adult atopic dermatitis: treatment with mycophenolate mofetil in 8 patients. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2009;100(10):883-7.
60. Haeck IM, Knol MJ, ten Berge O, van Velsen SG, de Bruin-Weller MS, Bruijnzeel-Koomen CA. Enteric-coated mycophenolate sodium versus cyclosporin A as long-term treatment in adult patients with severe atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011;64(6):1074-84.
61. Jang I-G, Yang J-K, Lee H-J, Yi J-Y, Kim H-O, Kim C-W, et al. Clinical improvement and immunohistochemical findings in severe atopic dermatitis treated with interferon gamma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000;42(6):1033-40.

62. Hanifin JM, Schneider LC, Leung DY, Ellis CN, Jaffe HS, Izu AE, et al. Recombinant interferon gamma therapy for atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1993;28(2):189-97.
63. Beck LA, Thaci D, Hamilton JD, Graham NM, Bieber T, Rocklin R, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *The New England journal of medicine*. 2014;371(2):130-9.
64. Ou Z, Chen C, Chen A, Yang Y, Zhou W. Adverse events of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a meta-analysis. *International immunopharmacology*. 2018;54:303-10.
65. Han Y, Chen Y, Liu X, Zhang J, Su H, Wen H, et al. Efficacy and safety of dupilumab for the treatment of adult atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017;140(3):888-91. e6.
66. Snast I, Reiter O, Hodak E, Friedland R, Mimouni D, Leshem YA. Are biologics efficacious in atopic dermatitis? A systematic review and meta-analysis. *American journal of clinical dermatology*. 2018:1-21.
67. Wang H-H, Li Y-C, Huang Y-C. Efficacy of omalizumab in patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;138(6):1719.
68. Pan Y, Xu L, Qiao J, Fang H. A systematic review of ustekinumab in the treatment of atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Treatment*. 2018:1-3.
69. Saeki H, Kabashima K, Tokura Y, Murata Y, Shiraishi A, Tamamura R, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in Japanese patients with severe atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II study. *British Journal of Dermatology*. 2017;177(2):419-27.
70. Khattri S, Brunner PM, Garcet S, Finney R, Cohen SR, Oliva M, et al. Efficacy and safety of ustekinumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Experimental dermatology*. 2017;26(1):28-35.
71. Oldhoff J, Darsow U, Werfel T, Katzer K, Wulf A, Laifaoui J, et al. Anti-IL-5 recombinant humanized monoclonal antibody (mepolizumab) for the treatment of atopic dermatitis. *Allergy*. 2005;60(5):693-6.
72. Boguniewicz M, Sampson H, Leung SB, Harbeck R, Leung DY. Effects of cefuroxime axetil on *Staphylococcus aureus* colonization and superantigen production in atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001;108(4):651-2.
73. Weinberg E, Fourie B, Allmann B, Toerien A. The use of cefadroxil in superinfected atopic dermatitis. *Current therapeutic research*. 1992;52(5):671-6.
74. Munday J, Bloomfield R, Goldman M, Robey H, Kitowska G, Gwiedzinski Z, et al. Chlorpheniramine is no more effective than placebo in relieving the symptoms of childhood atopic dermatitis with a nocturnal itching and scratching component. *Dermatology*. 2002;205(1):40-5.
75. Diepgen TL. Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis: A multi-country, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (the ETAC™ trial) over 18 months. *Pediatric allergy and immunology*. 2002;13(4):278-86.
76. Stainer R, Matthews S, Arshad S, McDonald S, Robinson J, Schapira C, et al. Efficacy and acceptability of a new topical skin lotion of sodium cromoglicate (Altoderm) in atopic dermatitis in children aged 2–12 years: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *British Journal of Dermatology*. 2005;152(2):334-41.
77. Zhang W, Leonard T, Bath-Hextall FJ, Chambers C, Lee C, Humphreys R, et al. Chinese herbal medicine for atopic eczema. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004(4).

78. Fung AY, Look PC, Chong LY, But PP, Wong E. A controlled trial of traditional Chinese herbal medicine in Chinese patients with recalcitrant atopic dermatitis. *International journal of dermatology*. 1999;38(5):387-92.
79. SHEEHAN MP, Atherton D. A controlled trial of traditional Chinese medicinal plants in widespread non-exudative atopic eczema. *British Journal of Dermatology*. 1992;126(2):179-84.
80. Sheehan M, Rustin M, Buckley C, Harris D, Ostlere L, Dawson A, et al. Efficacy of traditional Chinese herbal therapy in adult atopic dermatitis. *The Lancet*. 1992;340(8810):13-7.
81. Gu S, Yang AW, Xue CC, Li CG, Pang C, Zhang W, et al. Chinese herbal medicine for atopic eczema: intervention review. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;9:1-131.
82. Grillo M, Gassner L, Marshman G, Dunn S, Hudson P. Pediatric atopic eczema: the impact of an educational intervention. *Pediatric dermatology*. 2006;23(5):428-36.
83. Staab D, Diepgen TL, Fartasch M, Kupfer J, Lob-Corzilius T, Ring J, et al. Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial. *Bmj*. 2006;332(7547):933-8.
84. Hoare C, Po ALW, Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2000;4(37):1.
85. Bath-Hextall FJ, Delamere FM, Williams HC. Dietary exclusions for established atopic eczema. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008(1).
86. Boyle R, Bath-Hextall F, Leonardi-Bee J, Murrell D, Tang MK. Probiotics for the treatment of eczema: a systematic review. *Clinical & Experimental Allergy*. 2009;39(8):1117-27.
87. Martins JC, Martins C, Aoki V, Gois AF, Ishii HA, da Silva EM. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(7).
88. Robert N, Wong GW, Wright JM. Effect of cyclosporine on blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(1).
89. Tan HY, Zhang AL, Chen D, Xue CC, Lenon GB. Chinese herbal medicine for atopic dermatitis: a systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013;69(2):295-304.

Referencias del capítulo de implementación

1. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Manual de Implementación de las Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia, en Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud. 2014.
2. Duarte A. Construcción de un Manual para el desarrollo de los planes de implementación de las Guías de Práctica Clínica –GPC- contenidas en las Guías de Atención Integral -GAI- en el Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia -SGSSS-. Tesis de Maestría de Epidemiología Clínica, Pontificia Universidad Javeriana, 2012. Sin publicar.
3. New Zealand Guidelines Group. Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines [Internet]. 2001. Available from: www.nzgg.org.n
4. A, Avorn J. Economic implications of evidence- based prescribing for hypertension: can better care cost less? *JAMA* 2004; 291(15):1850-1856
5. Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice: a systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. *CMAJ*. 1997; 157:408-16.

6. Oxman AD, Thomson MA, Davis DA, Haynes RB. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 1995; 153(10):1423-31.
7. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2004; 8 (6): iii-iv, 1- 72.
8. National Institutes of Health. PA-08-166: Dissemination, Implementation, and Operational Research for HIV Prevention Interventions (R01). 2009.
9. Grimshaw J, Eccles M, Thomas R, MacLennan G, Ramsay C, Fraser C, et al. Toward evidence-based quality improvement. Evidence (and its limitations) of the effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies 1966-1998. *Journal of general internal medicine*. [Internet]. 2006 Feb [Cited 2012 Nov 1]; 21 Suppl 2:S14-20 Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2557130&tool=pmcentrez&redertype=abstract>
10. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014.

ANEXOS

Anexo 1. Informe del proceso participativo para la conformación del grupo

Desarrollo

Para la conformación del GDG se realizó la convocatoria a través de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica –AsoColDerma- y el Centro dermatológico Federico Lleras Acosta.

Delegados

Nombre	Perfil
Claudia Patricia Ordoñez	Médica Dermatóloga y Dermatóloga pediátrica Magistra en Biología y en Epidemiología Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica –AsoColDerma-
Lina María Tamayo	Medica Dermatóloga y alergóloga. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica –AsoColDerma-.
Luis Arturo Gamboa	Médico Dermatólogo Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta
Mauricio Torres Pradilla	Médico Dermatólogo y Dermatólogo pediátrica Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta

Política de transparencia

Para garantizar la transparencia de los procesos, todos los actores involucrados en los diferentes proyectos adelantados por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) deben declarar sus intereses, mediante el diligenciamiento del formato establecido para ello, disponible en la página web del Instituto en el siguiente enlace: <http://herramientas.iets.org.co/declaracion/HOME.aspx>. En algunos casos y dependiendo del proceso que se esté llevando a cabo, se diligenciarán acuerdos de confidencialidad. En todos los casos, la persona deberá anexar una copia de su hoja de vida actualizada.

Los formatos diligenciados con los intereses declarados por los participantes de cada proyecto son analizados por un comité conformado para tal fin, el cual emite una calificación sobre los potenciales intereses en conflicto identificados, estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados y de acuerdo con la calificación determina la participación de los actores en el proceso.

Según el Reglamento de inhabilidades e incompatibilidades y conflictos de intereses del IETS, disponible en el siguiente enlace:

<http://www.iets.org.co/quienes-somos/Documents/Reglamento%20Conflicto.pdf>

La clasificación dada por el comité supone:

Categoría	Definición	Implicación
A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida.
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso.	Se permite una participación limitada en los procesos en los que se identifique que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica o de todas las temáticas debido a la naturaleza de sus intereses.

Evaluación Comité de conflictos de intereses

La siguiente fue la calificación emitida por el Comité de conflictos de intereses a la información referida por los expertos en su declaración de intereses y la copia de su hoja de vida actualizada:

Metodólogos

Nombre	Categoría otorgada por el CCI	Tipo de participación (Implicación)	Observaciones
Jaime Hernán Rodríguez Moreno	A	Grupo desarrollador de la GPC	
Laura Julieta Vivas Martínez	A	Grupo desarrollador de la GPC	
Juan Camilo Fuentes	A	Grupo desarrollador de la GPC	
Carolina Castillo	A	Grupo desarrollador de la GPC	

Nombre	Categoría otorgada por el CCI	Tipo de participación (Implicación)	Observaciones
Lorena Cañon	A	Grupo desarrollador de la GPC	
Laura Mendoza	A	Grupo desarrollador de la GPC	
Ani Cortes	A	Grupo desarrollador de la GPC	
Miguel Díaz	A	Grupo desarrollador de la GPC	
Carlos E. Pinzón	A	Grupo desarrollador de la GPC	

Expertos clínicos

Nombre	Categoría otorgada por el CCI	Tipo de participación (Implicación)	Observaciones
Clara Patricia Ordóñez Rodríguez	A	Grupo desarrollador de la GPC	
Lina María Tamayo	A	Grupo desarrollador de la GPC	
Luis Arturo Gamboa	A	Grupo desarrollador de la GPC	
Mauricio Torres Pradilla	A	Grupo desarrollador de la GPC	

Anexo 2. Acta de conformación del grupo desarrollador de la GPC- Dermatitis Atópica

ACTA DE CONFORMACIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC) PARA DERMATITIS ATÓPICA MEDIANTE ADOPCIÓN – ADAPTACIÓN DE RECOMENDACIONES.

Lugar: Bogotá

Fecha: febrero 08 de 2018

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica – ASOCOLDERMA –, y el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, mediante el convenio de asociación 01 de 2017, han iniciado la elaboración de una guía de práctica clínica (GPC) para dermatitis atópica mediante adopción – adaptación de recomendaciones, que finaliza en el mes de marzo de 2018.

Los productos y/o resultados que se originen en desarrollo del presente convenio son de propiedad intelectual del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS, la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica – ASOCOLDERMA –, y el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, sin desconocer los derechos morales de autor si hay lugar a ellos y no se podrán utilizar los productos y/o resultados generados sin la autorización previa del **IETS - ASOCOLDERMA –, y del Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta.**

La elaboración de una GPC es un trabajo conjunto de responsabilidad compartida entre los miembros del Grupo Desarrollador de la Guía (GDG), el cual está compuesto por expertos temáticos, expertos en métodos y expertos en implementación.

Para efectos del mencionado convenio de asociación, el tiempo de dedicación, las responsabilidades y la remuneración de los miembros del GDG se han estipulado de la siguiente manera:

- Expertos temáticos:

Los expertos temáticos tendrán las responsabilidades definidas en la parte inferior.

- Luis Arturo Gamboa Suarez (Centro Dermatológico Federico Lleras)
- Mauricio Torres Pradilla (Centro Dermatológico Federico Lleras)
- Clara Patricia Ordóñez Rodríguez (Asocolderma)
- Liliana María Tamayo Quijano (Asocolderma)

La remuneración de este trabajo será dado por la entidad a la cual representan, teniendo en cuenta la dedicación de cada uno hasta el cierre del convenio.

Responsabilidades:

1. Participar en la formulación del alcance y objetivos de la GPC.
2. Seleccionar, a partir de las GPC susceptibles de adopción – adaptación, la (s) GPC de las cuales se adoptarán – adaptarán las recomendaciones.

3. Realizar el análisis de las recomendaciones susceptibles de adopción – adaptación.
 4. Participar en la formulación de preguntas para desarrollo *de novo* en caso de que sea requerido.
 5. Participar en la revisión y refinamiento de las estrategias de búsqueda que sean requeridas
 6. Participar en el análisis de la evidencia y formulación de recomendaciones adaptadas o *de novo*, en caso de que sea requerido.
 7. Participar en el consenso de expertos y demás espacios participativos virtuales y presenciales contemplados en la elaboración de la GPC
 8. Participar en la determinación de recomendaciones clave, formulación de estrategias de implementación y formulación de indicadores de seguimiento.
 9. Participar en la revisión y ajuste del documento final
 10. Orientar desde el punto de vista temático a los demás miembros del GDG cuando estos lo soliciten
- Expertos metodológicos

Los expertos en métodos serán aportados por el IETS y tendrán una dedicación de al menos medio tiempo para el desarrollo del proceso, hasta el cierre del convenio, en las responsabilidades definidas en la parte inferior.

- Juan Camilo Fuentes (IETS)
- Carolina Castillo (IETS)

Responsabilidades:

1. Participar en la formulación del alcance y objetivos de la GPC.
2. Realizar la búsqueda, selección y evaluación de GPC.
3. Participar en la selección de la (s) GPC de las cuales se adoptarán – adaptarán las recomendaciones.
4. Participar en el análisis de las recomendaciones susceptibles de adopción – adaptación.
5. Participar en la formulación de preguntas para desarrollo *de novo* en caso de que sea requerido.
6. Realizar la búsqueda, selección, evaluación y síntesis de evidencia para la adaptación o desarrollo *de novo* de recomendaciones.
7. Participar en el análisis de la evidencia y formulación de recomendaciones adaptadas o *de novo*, en caso de que sea requerido.
8. Participar en el consenso de expertos y demás espacios participativos contemplados en la elaboración de la GPC
9. Participar en la determinación de recomendaciones clave, formulación de estrategias de implementación y formulación de indicadores de seguimiento.

10. Participar en la elaboración, revisión y ajuste del documento final
11. Orientar desde el punto de vista metodológico a los demás miembros del GDG cuando estos lo soliciten

- Expertos en implementación

Los expertos de implementación tendrán una dedicación de medio tiempo hasta el cierre del convenio, en las responsabilidades definidas en la parte inferior.

- Laura Vivas (IETS)

Responsabilidades:

1. Participar en la determinación de recomendaciones clave, formulación de estrategias de implementación y formulación de indicadores de seguimiento.
2. Participar en la elaboración, revisión y ajuste del documento final
3. Participar en la elaboración del capítulo de implementación en compañía del GDG
4. Orientar desde el punto de vista metodológico a los demás miembros del GDG cuando estos lo soliciten

Anexo 3. Preguntas de investigación en formato PICOT

Pregunta 1: En adultos y niños con sospecha de dermatitis atópica, ¿cuál es la validez diagnóstica de los criterios diagnósticos del grupo del Reino Unido (Williams y colaboradores) comparado con los de Hanifin y Rajka, para el diagnóstico de la enfermedad?

<p>Población</p> <p>Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio</p>	<p>Adultos y niños con sospecha de DA Esta población se consideró elegible independientemente del sexo, la edad y las comorbilidades.</p>
<p>Intervenciones</p> <p>Las tecnologías en salud de interés</p>	<p>Criterios diagnósticos: grupo del reino unido</p>
<p>Comparación</p> <p>Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control</p>	<p>Criterios diagnósticos Hanifin y Rajka</p>
<p>Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>)</p> <p>Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)</p>	<p>Diagnóstico de la DA</p>
<p>Subgrupos de interés</p>	<p>No se consideró de interés ningún subgrupo basado en las características de las intervenciones.</p>
<p>Tipo de estudio</p> <p>Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Guías de práctica clínica basadas en la evidencia • Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin Metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de evaluación de tecnología o guías de práctica clínica. • Ensayos clínicos controlados.

Pregunta 2: En adultos y niños con Dermatitis atópica ¿Cuál es la validez diagnóstica de las escalas de puntuación EASI comparada con la escalas SCORAD y POEM para la evaluación de la severidad de la enfermedad?

<p>Población</p> <p>Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio</p>	<p>Adultos y niños con diagnóstico de DA. Esta población se consideró elegible independientemente del sexo, la edad y las comorbilidades.</p>
<p>Intervenciones</p> <p>Las tecnologías en salud de interés</p>	<p>Escala EASI</p>
<p>Comparación</p> <p>Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control</p>	<p>Escala SCORAD y POEM</p>
<p>Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>)</p> <p>Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)</p>	<p>Evaluación de la severidad de la DA</p> <p>Para cada una de las variables de resultado se aceptaron las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios identificados. Se tomó en cuenta cualquier tiempo de seguimiento y de medición de los desenlaces, según la evidencia disponible en los estudios.</p>
<p>Subgrupos de interés</p>	<p>No se consideró de interés ningún subgrupo basado en las características de las intervenciones.</p>
<p>Tipo de estudio</p> <p>Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Guías de práctica clínica basadas en la evidencia • Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin Metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de evaluación de tecnología o guías de práctica clínica. • Ensayos clínicos controlados.

Pregunta 3: En adultos y niños con dermatitis atópica ¿cuál es la efectividad y seguridad de las intervenciones no farmacológicas como prácticas de baño y uso de aceites comparado con el uso de humectantes para el tratamiento de la DA?

<p>Población</p> <p>Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio</p>	<p>Adultos y niños con diagnóstico de DA. Esta población se consideró elegible independientemente del sexo, la edad y las comorbilidades.</p>
<p>Intervenciones</p> <p>Las tecnologías en salud de interés</p>	<p>Intervenciones no farmacológicas como prácticas de baño y uso de aceites.</p>
<p>Comparación</p> <p>Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control</p>	<p>Uso de humectantes</p>
<p>Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>)</p> <p>Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)</p>	<p>Efectividad clínica</p> <p>Este componente se evaluó mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio en la severidad <p>Calidad de vida</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio o medición de calidad de vida relacionada con la salud. <p>Para cada una de las variables de resultado se aceptaron las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios identificados. Se tomó en cuenta cualquier tiempo de seguimiento y de medición de los desenlaces, según la evidencia disponible en los estudios.</p>
<p>Subgrupos de interés</p>	<p>No se consideró de interés ningún subgrupo basado en las características de las intervenciones.</p>

<p style="text-align: center;">Tipo de estudio</p> <p>Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Guías de práctica clínica basadas en la evidencia • Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin Metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de evaluación de tecnología o guías de práctica clínica. • Ensayos clínicos controlados.
--	--

Pregunta 4: En adultos y niños con dermatitis atópica ¿cuál es la efectividad y seguridad de los corticoesteroides tópicos en combinación con otros agentes tópicos, comparado con el uso como monoterapia para el tratamiento síntomas y signos de la enfermedad?

<p style="text-align: center;">Población</p> <p>Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio</p>	<p>Adultos y niños con diagnóstico de DA. Esta población se consideró elegible independientemente del sexo, la edad y las comorbilidades.</p>
<p style="text-align: center;">Intervenciones</p> <p>Las tecnologías en salud de interés</p>	<p>Corticoesteroides tópicos en combinación con otros agentes tópicos</p>
<p style="text-align: center;">Comparación</p> <p>Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control</p>	<p>Corticoesteroides tópicos como monoterapia</p>
<p style="text-align: center;">Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>)</p> <p>Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)</p>	<p>Efectividad clínica</p> <p>Este componente se evaluó mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio en la severidad <p>Calidad de vida</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio o medición de calidad de vida relacionada con la salud.

	<p>Seguridad</p> <p>Este aspecto se valoró mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Eventos adversos leves ✓ Eventos adversos serios <p>Para cada una de las variables de resultado se aceptaron las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios identificados. Se tomó en cuenta cualquier tiempo de seguimiento y de medición de los desenlaces, según la evidencia disponible en los estudios.</p>
<p>Subgrupos de interés</p>	<p>No se consideró de interés ningún subgrupo basado en las características de las intervenciones.</p>
<p>Tipo de estudio</p> <p>Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Guías de práctica clínica basadas en la evidencia • Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin Metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de evaluación de tecnología o guías de práctica clínica. • Ensayos clínicos controlados.

Pregunta 5: En adultos y niños con dermatitis atópica ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los inhibidores de calcineurina comparados con los corticoesteroides tópicos como terapia proactiva para el tratamiento de la DA?

<p>Población</p> <p>Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio</p>	<p>Adultos y niños con diagnóstico de DA. Esta población se consideró elegible independientemente del sexo, la edad y las comorbilidades.</p>
<p>Intervenciones</p> <p>Las tecnologías en salud de interés</p>	<p>Inhibidores de calcineurina tópicos</p>

<p style="text-align: center;">Comparación</p> <p>Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control</p>	<p>Corticoesteroides tópicos</p>
<p style="text-align: center;">Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>)</p> <p>Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)</p>	<p>Efectividad clínica</p> <p>Este componente se evaluó mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio en la severidad <p>Calidad de vida</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio o medición de calidad de vida relacionada con la salud. <p>Seguridad</p> <p>Este aspecto se valoró mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Eventos adversos leves ✓ Eventos adversos serios <p>Para cada una de las variables de resultado se aceptaron las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios identificados. Se tomó en cuenta cualquier tiempo de seguimiento y de medición de los desenlaces, según la evidencia disponible en los estudios.</p>
<p style="text-align: center;">Subgrupos de interés</p>	<p>No se consideró de interés ningún subgrupo basado en las características de las intervenciones.</p>
<p style="text-align: center;">Tipo de estudio</p> <p>Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Guías de práctica clínica basadas en la evidencia • Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin Metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de

	<p>evaluación de tecnología o guías de práctica clínica.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ensayos clínicos controlados.
--	--

Pregunta 6: En adultos y niños con dermatitis atópica ¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso la fototerapia de banda estrecha Ultravioleta B (UVB) , PUVA y UVA comparadas entre sí para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada a severa y refractaria al tratamiento tópico?

<p style="text-align: center;">Población</p> <p>Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio</p>	<p>Adultos y niños con diagnóstico de DA. Esta población se consideró elegible independientemente del sexo, la edad y las comorbilidades.</p>
<p style="text-align: center;">Intervenciones</p> <p>Las tecnologías en salud de interés</p>	<p>Luz ultravioleta banda estrecha (NB por su sigla en inglés) Ultravioleta B (UVB), Ultravioleta B (BB-UVB), Ultravioleta A (UVA), PUVA</p>
<p style="text-align: center;">Comparación</p> <p>Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control</p>	<p>Mismos tipo de fototerapia mencionados anteriormente.</p>
<p style="text-align: center;">Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>)</p> <p>Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)</p>	<p>Efectividad clínica</p> <p>Este componente se evaluó mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio en la severidad <p>Calidad de vida</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio o medición de calidad de vida relacionada con la salud. <p>Seguridad</p> <p>Este aspecto se valoró mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Eventos adversos leves ✓ Eventos adversos serios

	Para cada una de las variables de resultado se aceptaron las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios identificados. Se tomó en cuenta cualquier tiempo de seguimiento y de medición de los desenlaces, según la evidencia disponible en los estudios.
Subgrupos de interés	No se consideró de interés ningún subgrupo basado en las características de las intervenciones.
Tipo de estudio Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación	<ul style="list-style-type: none"> • Guías de práctica clínica basadas en la evidencia • Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin Metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de evaluación de tecnología o guías de práctica clínica. • Ensayos clínicos controlados.

Pregunta 7: En adultos y niños con dermatitis atópica refractaria al tratamiento. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la ciclosporina, Azatioprina, Metotrexato, micofenolato, corticoesteroides sistemicos, interferón, y tratamientos biológicos (Rituximab, dupilumab, omalizumab, Ustekinumab, Mepolizumab) comparados con los mismos medicamentos mencionados anteriormente, no tratamiento sistémico o Placebo?

Población Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio	Adultos y niños con DA refractaria a otros tratamientos. Esta población se consideró elegible independientemente del sexo, la edad y las comorbilidades.
Intervenciones Las tecnologías en salud de interés	Ciclosporina, Azatioprina, Metotrexato, Micofenolato, corticoesteroides sistemicos, interferon y tratamientos biológicos (Rituximab, dupilumab,omalizumab, Ustekinumab, Mepolizumab)

<p style="text-align: center;">Comparación</p> <p>Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Los mismos medicamentos mencionados anteriormente, ✓ No tratamiento sistémico ✓ Placebo ✓ Sin comparador
<p style="text-align: center;">Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>)</p> <p>Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)</p>	<p>Efectividad clínica</p> <p>Este componente se evaluó mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio en la severidad <p>Calidad de vida</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio o medición de calidad de vida relacionada con la salud. <p>Seguridad</p> <p>Este aspecto se valoró mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Eventos adversos leves ✓ Eventos adversos serios <p>Para cada una de las variables de resultado se aceptaron las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios identificados. Se tomó en cuenta cualquier tiempo de seguimiento y de medición de los desenlaces, según la evidencia disponible en los estudios.</p>
<p style="text-align: center;">Subgrupos de interés</p>	<p>No se consideró de interés ningún subgrupo basado en las características de las intervenciones.</p>
<p style="text-align: center;">Tipo de estudio</p> <p>Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Guías de práctica clínica basadas en la evidencia • Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin Metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de

	<p>evaluación de tecnología o guías de práctica clínica.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ensayos clínicos controlados.
--	--

Pregunta 8: En adultos y niños con dermatitis atópica ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los antimicrobianos sistémicos comparado con no usarlos en el tratamiento y mejoría clínica de la enfermedad

<p>Población</p> <p>Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio</p>	<p>Adultos y niños con DA</p> <p>Esta población se consideró elegible independientemente del sexo, la edad y las comorbilidades.</p>
<p>Intervenciones</p> <p>Las tecnologías en salud de interés</p>	<p>Antimicrobianos sistémicos</p>
<p>Comparación</p> <p>Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control</p>	<p>Placebo</p>
<p>Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>)</p> <p>Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)</p>	<p>Efectividad clínica</p> <p>Este componente se evaluó mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio en la severidad <p>Seguridad</p> <p>Este aspecto se valoró mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Eventos adversos leves ✓ Eventos adversos serios <p>Para cada una de las variables de resultado se aceptaron las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios identificados. Se tomó en cuenta cualquier tiempo de seguimiento y de</p>

	medición de los desenlaces, según la evidencia disponible en los estudios.
Subgrupos de interés	No se consideró de interés ningún subgrupo basado en las características de las intervenciones.
Tipo de estudio Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación	<ul style="list-style-type: none"> • Guías de práctica clínica basadas en la evidencia • Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin Metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de evaluación de tecnología o guías de práctica clínica. • Ensayos clínicos controlados.

Pregunta 9: En adultos y niños con dermatitis atópica ¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso antihistamínicos sistémicos comparados con placebo en el tratamiento de los signos y síntomas de la dermatitis atópica?

Población Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio	Adultos y niños con DA Esta población se consideró elegible independientemente del sexo, la edad y las comorbilidades.
Intervenciones Las tecnologías en salud de interés	Antihistamínicos sistémicos
Comparación Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control	Placebo
Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>) Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)	Efectividad clínica Este componente se evaluó mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible: ✓ Cambio en la severidad

	<p>Seguridad</p> <p>Este aspecto se valoró mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Eventos adversos leves ✓ Eventos adversos serios <p>Para cada una de las variables de resultado se aceptaron las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios identificados. Se tomó en cuenta cualquier tiempo de seguimiento y de medición de los desenlaces, según la evidencia disponible en los estudios.</p>
Subgrupos de interés	No se consideró de interés ningún subgrupo basado en las características de las intervenciones.
<p>Tipo de estudio</p> <p>Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Guías de práctica clínica basadas en la evidencia • Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin Metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de evaluación de tecnología o guías de práctica clínica. • Ensayos clínicos controlados.

Pregunta 10: En adultos y niños con dermatitis atópica ¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso terapias complementarias, como las hierbas chinas y otros suplementos, la homeopatía y la terapia de masaje comparado con no dar tratamiento o con placebo para el tratamiento de la dermatitis atópica?

<p>Población</p> <p>Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio</p>	<p>Adultos y niños con DA</p> <p>Esta población se consideró elegible independientemente del sexo, la edad y las comorbilidades.</p>
<p>Intervenciones</p> <p>Las tecnologías en salud de interés</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Hierbas chinas ✓ Homeopatía ✓ Terapia de masaje

<p style="text-align: center;">Comparación</p> <p>Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Placebo ✓ No tratamiento
<p style="text-align: center;">Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>)</p> <p>Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)</p>	<p>Efectividad clínica</p> <p>Este componente se evaluó mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio en la severidad <p>Seguridad</p> <p>Este aspecto se valoró mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Eventos adversos leves ✓ Eventos adversos serios <p>Para cada una de las variables de resultado se aceptaron las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios identificados. Se tomó en cuenta cualquier tiempo de seguimiento y de medición de los desenlaces, según la evidencia disponible en los estudios.</p>
<p style="text-align: center;">Subgrupos de interés</p>	<p>No se consideró de interés ningún subgrupo basado en las características de las intervenciones.</p>
<p style="text-align: center;">Tipo de estudio</p> <p>Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Guías de práctica clínica basadas en la evidencia • Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin Metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de evaluación de tecnología o guías de práctica clínica. • Ensayos clínicos controlados.

Pregunta 11: En adultos y niños con dermatitis atópica ¿Cuál es la efectividad del tratamiento recomendado más intervenciones educativas complementarias comparadas con el solo uso del tratamiento farmacológico recomendado para la mejora en la adherencia al tratamiento de la dermatitis atópica?

<p>Población</p> <p>Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio</p>	<p>Adultos y niños con DA</p> <p>Esta población se consideró elegible independientemente del sexo, la edad y las comorbilidades.</p>
<p>Intervenciones</p> <p>Las tecnologías en salud de interés</p>	<p>Tratamiento recomendado más intervenciones educativas complementarias</p>
<p>Comparación</p> <p>Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control</p>	<p>Tratamiento recomendado</p>
<p>Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>)</p> <p>Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)</p>	<p>Efectividad clínica</p> <p>Este componente se evaluó mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio en la severidad <p>Calidad de vida</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio o medición de calidad de vida relacionada con la salud.
<p>Subgrupos de interés</p>	<p>No se consideró de interés ningún subgrupo basado en las características de las intervenciones.</p>
<p>Tipo de estudio</p> <p>Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Guías de práctica clínica basadas en la evidencia • Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin Metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de

	<p>evaluación de tecnología o guías de práctica clínica.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ensayos clínicos controlados.
--	--

Pregunta 12: En adultos y niños con dermatitis atópica ¿Cuál es la efectividad de las intervenciones como la restricción dietética basada en la alergia alimentaria comparada con no hacer intervenciones dietéticas para el tratamiento de la dermatitis atópica?

<p>Población</p> <p>Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio</p>	<p>Adultos y niños con DA</p> <p>Esta población se consideró elegible independientemente del sexo, la edad y las comorbilidades.</p>
<p>Intervenciones</p> <p>Las tecnologías en salud de interés</p>	<p>Intervenciones dietéticas</p>
<p>Comparación</p> <p>Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control</p>	<p>No uso de intervenciones dietéticas</p>
<p>Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i>)</p> <p>Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)</p>	<p>Efectividad clínica</p> <p>Este componente se evaluó mediante los siguientes desenlaces, según la evidencia disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio en la severidad <p>Calidad de vida</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cambio o medición de calidad de vida relacionada con la salud.
<p>Subgrupos de interés</p>	<p>No se consideró de interés ningún subgrupo basado en las características de las intervenciones.</p>
<p>Tipo de estudio</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Guías de práctica clínica basadas en la evidencia • Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales,

<p>Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación</p>	<p>con o sin Metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de evaluación de tecnología o guías de práctica clínica.</p> <ul style="list-style-type: none">• Ensayos clínicos controlados.
--	--

Anexo 4. Clasificación relativa de desenlaces

Desenlace para tratamiento tópico	Exp 1	Exp 2	Exp 3	Mediana	Prioridad
Cambio en la severidad	8	8	9	8	Crítico
Cambio en áreas corporales afectadas*	5	7	7	7	Crítico
Calidad de vida relacionada con la salud	6	6	9	6	Importante
Eventos adversos leves	4	5	8	5	Importante
Eventos adversos serios	8	8	8	8	Crítico

*Este desenlace se descartó por considerarse que está integrado en el desenlace de cambio de severidad

Desenlaces para tratamiento sistémico	Exp 1	Exp 2	Exp 3	Mediana	Prioridad
Cambio en la severidad	8	8	9	8	Crítico
Cambio en áreas corporales afectadas*	4	6	9	6	Importante
Calidad de vida relacionada con la salud	6	6	9	6	Importante
Eventos adversos leves	3	5	8	5	Importante
Eventos adversos serios	7	8	9	8	Crítico

*Este desenlace se descartó por considerarse que está integrado en el desenlace de cambio de severidad

Desenlaces para Terapias complementarias e intervenciones educativas y dietarías	Exp 1	Exp 2	Exp 3	Mediana	Prioridad
Cambio en la severidad	5	6	5	5	Importante
Adherencia al tratamiento	2	3	6	3	Importancia limitada
Calidad de vida relacionada con la salud	2	6	8	6	Importante

Anexo 5. Fuentes de búsqueda Guías de Práctica Clínica

Tipo de fuente	Fuente	Dirección electrónica
Organismos recopiladores de Guías	NGC, (National Guideline Clearinghouse)	https://www.guideline.gov/
	GIN (Guideline International Network)	http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library
	CISMeF (Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française)	http://www.chu-rouen.fr/cismef/
	German Agency for Quality in Medicine	http://www.aeqz.de/
Organismos que elaboran GPC	New Zealand Ministry of Health	https://www.health.govt.nz/publications?f%5B0%5D=im_field_publication_type%3A26
	NICE (National Institute for Clinical Excellence)	https://www.nice.org.uk/guidance
	SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	http://www.sign.ac.uk/
Guías de práctica Clínica nacionales o iberoamericanas.	Guía Salud	http://portal.guiasalud.es/web/guest/guias-practica-clinica
	Ministerio de Salud de Chile	http://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/
	Cenetec	http://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?cat=52
Bases de datos especializadas	LILACS	http://lilacs.bvsalud.org/es/
	IBECs	http://ibecs.isciii.es/
	MedLine	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
	EMBASE	http://www.embase.com/
	TripDatabase	http://www.tripdatabase.com/index.htm

Fuentes complementarias para búsqueda de Guías de Práctica Clínica

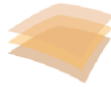
Tipo de fuente	Fuente	Dirección electrónica
Organismos recopiladores de Guías	NeLH, National Electronic Library for Health	www.nelh.nhs.uk
	CMA Infobase, (Canadian Medical Association)	https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx
	Medical Journal of Australia	https://www.mja.com.au/journal/guidelines
	GAIN (Guidelines and Audit Implementation Network)	https://rqia.org.uk/what-we-do/rqia-clinical-audit-programme/guidelines/

Tipo de fuente	Fuente	Dirección electrónica
	Guidelines	https://www.guidelines.co.uk/
	Patient	https://patient.info/guidelines
	Guideline Central	http://www.guidelinecentral.com/
	Online Wiley EBM Guidelines Database	http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/0470057203
	South African Department of Health	http://www.health.gov.za/index.php/2014-03-17-09-09-38/policies-and-guidelines
	PNLG Piano Nazionale per le Linee Guida	http://www.snlg-iss.it/
	British Columbia	http://www.bcguidelines.ca/gpac/
	Eurogentest	http://www.eurogentest.org/
	Guidelines Advisory Committee	https://www.gacguidelines.ca/
	National Center for Biotechnology Information	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/
Organismos que elaboran GPC	NHMRC (National Health and Medical Research Council)	http://www.clinicalguidelines.gov.au/
	ICSI (Institute for Clinical Systems Improvement)	https://www.icsi.org/guidelines_more/find_guidelines/
	AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)	https://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/index.html
	ACP (American College of Physicians)	https://www.acponline.org/clinical-information/guidelines
	American Academy of Pediatrics	https://www.aap.org/en-us/professional-resources/publications-and-journals/Pages/Publications-and-Journals.aspx
Bases de datos especializadas	CINAHL (Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature)	www.cinahl.com (Sin acceso con los recursos disponibles)
	BDENF (Banco de Datos de Enfermería)	http://bvsenfermeria.bvsalud.org/blog/vh/la-bdenf/
	Cochrane Library Plus	http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html
	Current Controlled Trials	http://controlled-trials.com
	WHOLIS Sistema de información de la Biblioteca de la OMS	http://www.who.int/library/services/obtain/es/index.html
	PAHO Catálogo de la Biblioteca Sede de la OPS	http://publications.paho.org/home.php
	HTA - Heath	https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/Homepage.asp

Tipo de fuente	Fuente	Dirección electrónica
	Technology Assessment database	
	AMED Allied and complementary Medicine Database	http://www.ovid.com/site/catalog/databases/12.jsp (Sin acceso con los recursos disponibles)
	MEDCARIB Literatura del Caribe en Ciencias de la Salud	http://bvsalud.org/
	Intute	https://www.jisc.ac.uk/website/legacy/intute (Sitio web no disponible)
	Online Wiley EBM Guidelines Database	http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/0470057203
Motores de búsqueda genéricos	Pubgle	http://www.pubgle.com/buscar.htm (No disponible)
	Fisterra	https://www.fisterra.com/guias-clinicas/
	Google Scholar	http://scholar.google.com/

Búsqueda de guías de práctica clínica en sitios web de organismos desarrolladores o compiladores

Organismo desarrollador / compilador	No
NGC, (National Guideline Clearinghouse)	4
GIN (Guideline International Network)	8
CISMeF (Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française)	0
German Agency for Quality in Medicine	0
New Zealand Ministry of Health	0
NICE (National Institute for Clinical Excellence)	1
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	1
Guía Salud	0
Ministerio de Salud de Chile	0
Cenetec	2
NeLH (National Electronic Library for Health)	Sitio web no disponible
CMA Infobase, (Canadian Medical Association)	0
Medical Journal of Australia	0
GAIN (Guidelines and Audit Implementation Network)	0
Guidelines	2
Patient	0
Guideline Central	5
South African Department of Health	0
PNLG (Piano Nazionale per le Linee Guida)	Sitio web no disponible



Organismo desarrollador / compilador	No
British Columbia	0
Eurogentest	0
Guidelines Advisory Committee	0
National Center for Biotechnology Information	1
NHMRC, National Health and Medical Research Council	0
ICSI (Institute for Clinical Systems Improvement)	0
AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)	0
ACP (American College of Physicians)	0
American Academy of Pediatrics	0
Total	24

Anexo 6. Estrategia de búsqueda

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> • EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials November 2017 • EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to November 22, 2017 • EBM Reviews - Health Technology Assessment 4th Quarter 2016 • Embase 1996 to 2017 Week 48 • Ovid MEDLINE(R) 1946 to November Week 3 2017
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	28/11/2017
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	<p>#1 guideline/ or practice guideline/ #2 Dermatitis, Atopic/ #3 Guide\$.ab,ti. #4 Atopic Dermatitis.ab,ti. #5 Atopic Dermatitides.ab,ti. #6 Dermatitides, Atopic.ab,ti. #7 Neurodermatitis, Atopic.ab,ti. #8 Atopic Neurodermatitides.ab,ti. #9 Atopic Neurodermatitis.ab,ti. #10 Neurodermatitides, Atopic.ab,ti. #11 Neurodermatitis, Disseminated.ab,ti. #12 Disseminated Neurodermatitides.ab,ti. #13 Disseminated Neurodermatitis.ab,ti. #14 Neurodermatitides, Disseminated.ab,ti. #15 Eczema, Atopic.ab,ti. #16 Atopic Eczema.ab,ti. #17 Eczema, Infantile.ab,ti. #18 Infantile Eczema.ab,ti. #19 2 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 #20 1 or 3 #21 19 and 20</p>

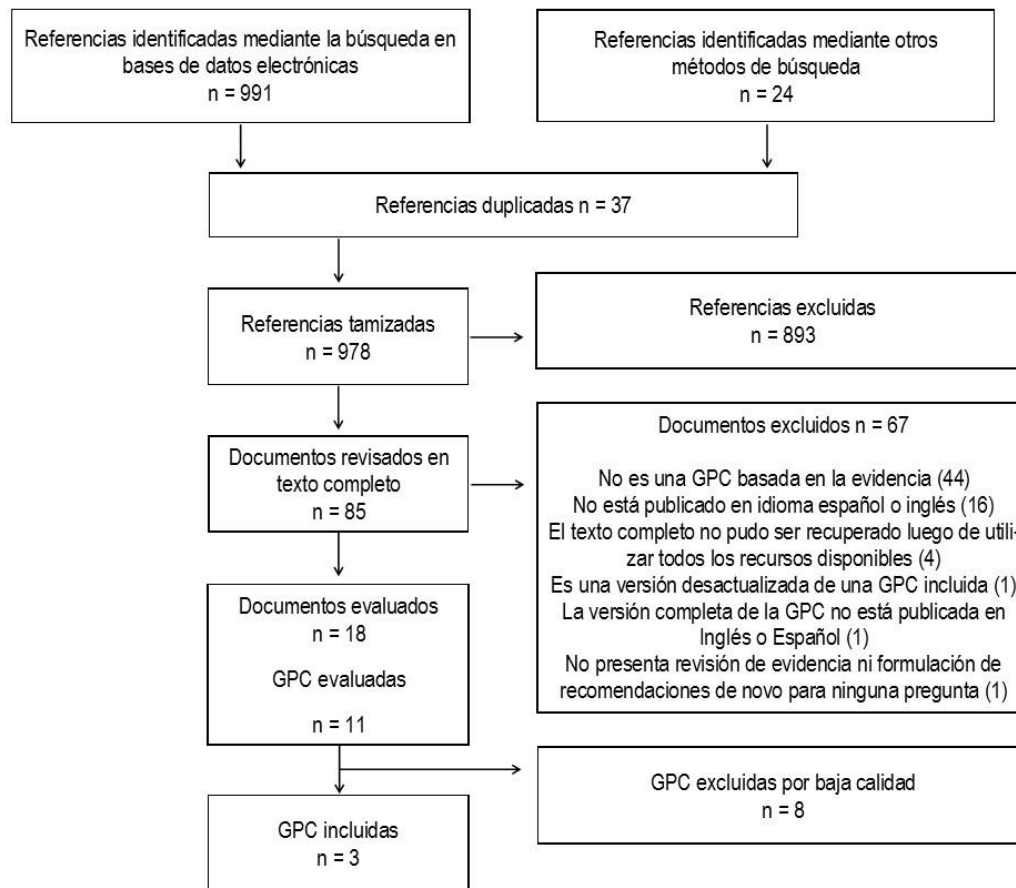
	#22 limit 21 to guideline #23 remove duplicates from 22
Referencias identificadas	869

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> • IBECS • LILACS • WHOLIS • PAHO • PAHO-IRIS • BDENF • MedCarib
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	28/11/2017
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	((mh:("Guía de Práctica Clínica")) OR (tw:(guía))) AND ((mh:("Dermatitis Atópica")) OR (tw:(eccema atópico)) OR (tw:(neurodermatitis atópica)) OR (tw:(Neurodermatitis Diseminada)) OR (tw:(Eccema Infantil)))
Referencias identificadas	7

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Google scholar
Plataforma	Google scholar
Fecha de búsqueda	18/12/2017
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtros: No incluir patentes. No incluir citas
Estrategia de búsqueda	allintitle: (Guía OR guideline) (dermatitis OR eccema)
Referencias identificadas	73

Reporte de búsqueda electrónica #4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Trip database
Plataforma	Trip database
Fecha de búsqueda	28/11/2017
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtro: Guidelines
Estrategia de búsqueda	(guideline or practice guideline) and ((Atopic Dermatitis) or (Atopic Dermatitides) or (Atopic Neurodermatitides) or (Atopic Neurodermatitis) or (Disseminated Neurodermatitides) or (Disseminated Neurodermatitis) or (Atopic Eczema) or (Infantile Eczema))
Referencias identificadas	69

Anexo 7. Diagrama PRISMA de la selección de guías de práctica clínica



Anexo 8. Selección de Guías de Práctica Clínica

Una vez realizada la búsqueda, se aplicó un filtro general mediante la herramienta 7 recomendada por la guía metodológica, excluyendo aquellas GPC que no cumplieran con uno o varios de los criterios definidos por la herramienta para una GPC, considerando además la relevancia del mismo; de esta manera se seleccionaron aquellas guías que continúan en el proceso para la evaluación de calidad mediante el instrumento AGREEII.

Criterios definidos en la herramienta de tamización:

1. ¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?
2. ¿Es una GPC basada en la evidencia?
3. ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?
4. ¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?
5. ¿Establece recomendaciones?
6. Año de publicación

La herramienta fue aplicada a 85 referencias identificadas en la búsqueda, posterior a la eliminación de duplicados. La siguiente tabla muestra el resultado de la aplicación de la herramienta 7 de la guía metodológica.

Nombre de la guía	Criterios de una GPC					Comentarios
	1	2	3	4	5	
Guidelines of care for the management of atopic dermatitis (Parts 1-4)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Incluye tratamiento y diagnóstico para dermatitis atópica en general. Publicada en 2015.
Diagnóstico y manejo de la dermatitis atópica desde el nacimiento hasta los 16 años de edad en el primer nivel de atención	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Es exclusiva para la población pediátrica hasta los 16 años, no incluye población adulta. Publicada en 2009.
Eczema - atopic eczema	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Management of atopic eczema in primary care A national clinical guideline	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Incluye recomendaciones tanto de diagnóstico como de tratamiento. Publicada en 2011.

Nombre de la guía	Criterios de una GPC					Comentarios
	1	2	3	4	5	
Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) - Part I and II	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Solo incluye recomendaciones de tratamiento. Publicada en 2012.
Atopic eczema in under 12s: diagnosis and management	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Es exclusiva para la población pediátrica hasta los 12 años. Tiene alcance tanto para diagnóstico como para tratamiento. Publicada en 2007.
Guia Prático para o Manejo da Dermatite Atópica – opinião conjunta de especialistas em alergologia da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
Guidelines for the management of atopic dermatitis (eczema) for pharmacists	No	No	No	No	Sí	Esta guía está dirigida exclusivamente para químicos farmacéuticos. No presenta métodos de revisión de evidencia. No presenta recomendaciones clínicas.
National Guidelines for the Treatment of Atopic Dermatitis	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No presenta recomendaciones clínicas.
Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017	Sí	No	No	No	Sí	Es una versión actualizada de la "Guía japonesa para la dermatitis atópica" 2014 publicado en Allergol Int 2014: 6. No presenta métodos de revisión de evidencia. No presenta recomendaciones clínicas
Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis in Singapore	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia.

Nombre de la guía	Criterios de una GPC					Comentarios
	1	2	3	4	5	
						No presenta recomendaciones clínicas
Atopic dermatitis: current treatment guidelines. Statement of the experts of the Dermatological Section, Polish Society of Allergology, and the Allergology Section, Polish Society of Dermatology	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No presenta recomendaciones clínicas
S2k guideline on diagnosis and treatment of atopic dermatitis – short version	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Es la versión corta de la guía S2k en dermatitis atópica, que se publicó como versión larga bajo el número de registro 013-027 en el Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF (www.awmf.org). La versión completa no está publicada en Inglés o Español. Con la información disponible en este documento no es posible evaluar la revisión de evidencia.
Guideline of treatment of atopic dermatitis 2015	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
Guide to treatments used for atopic dermatitis in adults	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2016	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Incluye solo tratamiento. Publicada en 2016.
Atopic dermatitis in children: Current clinical guidelines for diagnosis and therapy	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
A Pragmatic Approach to Patch Testing Atopic Dermatitis Patients: Clinical Recommendations Based on Expert Consensus Opinion	Sí	No	Sí	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No presenta recomendaciones clínicas

Nombre de la guía	Criterios de una GPC					Comentarios
	1	2	3	4	5	
Consensus Conference on Clinical Management of pediatric Atopic Dermatitis	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo No presenta recomendaciones clínicas
Taiwanese Dermatological Association consensus for the management of atopic dermatitis	Sí	No	Sí	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No presenta recomendaciones clínicas
Clinical Management of Atopic Dermatitis: Practical Highlights and Updates from the Atopic Dermatitis Practice Parameter 2012	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo No presenta recomendaciones clínicas
Management of Atopic Dermatitis: Guideline from the American Academy of Dermatology	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Atopic Dermatitis Guideline. Position Paper from the Latin American Society of Allergy, Asthma and Immunology	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Incluye prevención, diagnóstico y tratamiento. Publicada en 2014.
Chronic pruritus associated with dermatologic disease in infancy and childhood: Update from an interdisciplinary group of dermatologists and pediatricians	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo No presenta recomendaciones clínicas
Guidelines review on atopic dermatitis management	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador

Nombre de la guía	Criterios de una GPC					Comentarios
	1	2	3	4	5	
						No presenta recomendaciones clínicas
A Practical Guide to Outpatient Wet Dressings for Pediatric Atopic Dermatitis	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Clinical Guidelines on Management of Atopic Dermatitis in Children	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Atopic dermatitis: A practice parameter update 2012	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Incluye diagnóstico y tratamiento. Publicada en 2013.
Wet-Wrap Treatment in Children with Atopic Dermatitis: A Practical Guideline	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
S1 Guideline: Dermatological inpatient rehabilitation in adult atopic dermatitis*	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Japanese Guideline for Atopic Dermatitis	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador

Nombre de la guía	Criterios de una GPC					Comentarios
	1	2	3	4	5	
						No presenta recomendaciones clínicas
ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Atopic eczema in infants and children	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
National Guidelines at a glance: ATOPIC ECZEMA	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Guidelines for management of atopic dermatitis	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Management of atopic dermatitis in adolescents and adults in South Africa	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia.
Guideline for inpatient dermatological rehabilitation of atopic dermatitis in adults	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
Guideline for the Management of atopic dermatitis 2006	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
Atopic dermatitis and allergy: guidelines and management	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia.

Nombre de la guía	Criterios de una GPC					Comentarios
	1	2	3	4	5	
						No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
The practice guideline 'atopic dermatitis'	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
A Comprehensive Management Guide For Atopic Dermatitis	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Clinical practice. Atopic dermatitis	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Canadian Practical Guide for the Treatment and Management of Atopic Dermatitis	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Consensus conference. Management of atopic dermatitis in children: Guidelines - long version	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español

Nombre de la guía	Criterios de una GPC					Comentarios
	1	2	3	4	5	
Dermatologische stationäre rehabilitation bei atopischer dermatitis	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
Coordination du traitement de la dermatite atopique de l'enfant	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
Diagnostic-prophylactic and therapeutic guidelines in patients with atopic dermatitis. Position paper by the task force of the national specialists on dermatology, venereology and allergology	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II*): clinical update and current treatment strategies	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Guideline for atopic dermatitis: Version (17. 7. 2002 modified final version)	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): Chairman's Introduction and Overview	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Consensus guidelines in diagnosis and treatment of atopic dermatitis	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Guidelines of care for atopic dermatitis	NE	NE	NE	NE	NE	Es una versión desactualizada de una GPC incluida: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis (Parts 1-4) Publicada en 2004.

Nombre de la guía	Criterios de una GPC					Comentarios
	1	2	3	4	5	
Guidelines for inpatient dermatological rehabilitation of atopic dermatitis in adults	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
Childhood atopic eczema	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Guidelines for diagnosis and therapy of atopic dermatitis	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
A practical guide to topical therapy in children	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo. No presenta recomendaciones clínicas
Phototherapy for atopic dermatitis	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
Atopic dermatitis: National consensus 2013	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo. No presenta recomendaciones clínicas

Nombre de la guía	Criterios de una GPC					Comentarios
	1	2	3	4	5	
Consensus guidelines for the management of atopic dermatitis: An Asia–Pacific perspective	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo. No presenta recomendaciones clínicas
Approach to suspected food allergy in atopic dermatitis.	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo. No presenta recomendaciones clínicas
Atopic dermatitis: S2 guidelines	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
Disease management of atopic dermatitis:an updated practice parameter	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo. No presenta recomendaciones clínicas
Disease management of atopic dermatitis: A practice parameter. Joint task force on practice parameters, representing the american academy of allergy, asthma and immunology, the american college of allergy, asthma and immunology, and the joint council of allergy, asthma and immunology. Work group on atopic dermatitis	NE	NE	NE	NE	NE	No recuperado después de usar todos los recursos disponibles
Management of atopic eczema. Joint workshop of the british association of dermatologists and the research unit of the royal college of physicians of london	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo. No presenta recomendaciones clínicas
Guidelines of care for atopic dermatitis. American academy of dermatology	NE	NE	NE	NE	NE	No recuperado después de usar todos los recursos disponibles
Topical administration	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia.

Nombre de la guía	Criterios de una GPC					Comentarios
	1	2	3	4	5	
						No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
British Association of Dermatologists' guidelines for the safe and effective prescribing of azathioprine 2011	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Incluye solamente tratamiento con azatioprina. Publicada en 2011.
Consensus Guidelines for the Treatment of Atopic Dermatitis in Korea (Part I - II)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Incluye tratamiento. Publicada en 2015.
Development and Evaluation of a Clinical Practice Guideline to Promote Evidence-Based Treatment of Childhood Atopic Dermatitis in Primary Care	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Incluye tratamiento en población pediátrica. Publicada en 2016.
Report from adrg: The treatment guideline of korean atopic dermatitis	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
Guía de tratamiento de la dermatitis atópica en el niño	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo. No presenta recomendaciones clínicas
Adaptación de guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento médico de la dermatitis atópica para la población ecuatoriana.	Sí	No	No	Sí	Sí	Es la adaptación de una GPC. Presenta una revisión de GPC, pero no incluye revisiones de literatura ni formulación de recomendaciones de novo, para ninguna pregunta clínica.
A proposed guideline for psoralen photochemotherapy (PUVA) with atopic dermatitis: Successful therapeutic effect on severe and intractable cases	NE	NE	NE	NE	NE	No recuperado después de usar todos los recursos disponibles
Systematic review and evidence-based consensus guideline on prevention of allergy and atopic eczema of the german network on allergy prevention (ABAP)	NE	NE	NE	NE	NE	No recuperado después de usar todos los recursos disponibles

Nombre de la guía	Criterios de una GPC					Comentarios
	1	2	3	4	5	
Japanese Guideline for Atopic Dermatitis 2014	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo. No presenta recomendaciones clínicas
Dermatitis atópica	Sí	No	No	No	Sí	No presenta métodos de revisión de evidencia. No describe el proceso de desarrollo ni presenta un grupo desarrollador No presenta recomendaciones clínicas
S2k – Guideline on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. Update Kurzversion der Leitlinie Neurodermitis (atopisches Ekzem; atopische Dermatitis)	NE	NE	NE	NE	NE	No está publicada en Inglés o Español
Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I-II (2018)	Sí	No	No	Sí	Sí	No es una guía basada en la evidencia

1 ¿Los alcances y objetivos de nuestro guía están incluidos en la guía evaluada?

2 ¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?

3 ¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?

4 ¿Establece recomendaciones?

5 Año de publicación: sin límite

NE: No evaluado

Anexo 9. Listado de referencias excluidas

Mediante revisión de textos completos se excluyeron 67 documentos por los motivos que se presentan a continuación:

El documento no es una GPC basada en la evidencia

1. Primary Care Dermatology Society. Management of atopic eczema. March 2015.
2. Wong ITY, Tsuyuki RT, Cresswell-Melville A, Doiron P, Drucker AM. Guidelines for the management of atopic dermatitis (eczema) for pharmacists. Canadian Pharmacists Journal. 2017;150(5):285-97.
3. Popadic S, Gajic-Veljic M, Prcic S, Mijuskovic Z, Jovanovic D, Kandolf-Sekulovic L, et al. National guidelines for the treatment of atopic dermatitis. Serbian Journal of Dermatology and Venereology. 2016;8(3):129-53.
4. Katayama I, Aihara M, Ohya Y, Saeki H, Shimojo N, Shoji S, et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017. Allergology International. 2017;66(2):230-47.
5. Tay YK, Chan YC, Chandran NS, Ho MS, Koh MJ, Lim YL, et al. Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis in Singapore. Annals of the Academy of Medicine, Singapore. 2016;45(10):439-50.
6. Nowicki R, Trzeciak M, Wilkowska A, Sokolowska-Wojdylo M, Lugowska-Umer H, Baranska-Rybak W, et al. Atopic dermatitis: Current treatment guidelines. Statement of the experts of the Dermatological Section, Polish Society of Allergology, and the Allergology Section, Polish Society of Dermatology. Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology. 2016;3(1):18-28.
7. Chen JK, Jacob SE, Nedorost ST, Hanifin JM, Simpson EL, Boguniewicz M, et al. A Pragmatic Approach to Patch Testing Atopic Dermatitis Patients: Clinical Recommendations Based on Expert Consensus Opinion. Dermatitis. 2016;27(4):186-92.
8. Galli E, Neri I, Ricci G, Baldo E, Barone M, Belloni Fortina A, et al. Consensus Conference on Clinical Management of pediatric Atopic Dermatitis. Italian Journal of Pediatrics. 2016;42(1):26.
9. Chu CY, Lee CH, Shih IH, Chen HC, Huang PH, Yang CY, et al. Taiwanese Dermatological Association consensus for the management of atopic dermatitis. Dermatologica Sinica. 2015;33(4):220-30.

10. Lio PA, Lee M, LeBovidge J, Timmons KG, Schneider L. Clinical management of atopic dermatitis: Practical highlights and updates from the atopic dermatitis practice parameter 2012. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2014;2(4):361-9.
11. Hauk L. Management of atopic dermatitis: Guideline from the American academy of dermatology. *American Family Physician*. 2014;90(11):798-9.
12. Metz M, Wahn U, Gieler U, Stock P, Schmitt J, Blume-Peytavi U. Chronic pruritus associated with dermatologic disease in infancy and childhood: Update from an interdisciplinary group of dermatologists and pediatricians. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2013;24(6):527-39.
13. Alomar A, Yelamos O. Guidelines review on atopic dermatitis management. *Clinical Practice*. 2013;10(3):311-6.
14. Schoch JJ, Davis DMR. A Practical Guide to Outpatient Wet Dressings for Pediatric Atopic Dermatitis. *Current Dermatology Reports*. 2013;2(4):212-5.
15. Leung TNH, Chow CM, Chow MPY, Luk DCK, Ho KM, Hon KL, et al. Clinical guidelines on management of atopic dermatitis in children. *Hong Kong Journal of Paediatrics*. 2013;18(2):96-104.
16. Devillers ACA, Oranje AP. Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: A practical guideline. *Pediatric Dermatology*. 2012;29(1):24-7.
17. Buhles N, Wehrmann J, Hinsch KD, Nurnberg W. S1 Guideline: Dermatological inpatient rehabilitation in adult atopic dermatitis. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*. 2011;9(7):558-61.
18. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Ikezawa Z, Kondo N, Tamaki K, et al. Japanese guideline for atopic dermatitis. *Allergology International*. 2011;60(2):205-20.
19. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2010;24(3):317-28.
20. Lancaster W. Atopic eczema in infants and children. *Community practitioner : the journal of the Community Practitioners' & Health Visitors' Association*. 2009;82(7):36-7.
21. Butler N. National guidelines at a glance: Atopic eczema. *SA Pharmaceutical Journal*. 2009;76(5):32-7.
22. Saeki H, Furue M, Furukawa F, Hide M, Ohtsuki M, Katayama I, et al. Guidelines for management of atopic dermatitis. *Journal of Dermatology*. 2009;36(10):563-77.

23. Sinclair W, Aboobaker J, Jordaan F, Modi D, Todd G. Management of atopic dermatitis in adolescents and adults in South Africa. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*. 2008;98(4 Pt 2):303-19.
24. Chan NPY. Atopic dermatitis and allergy: Guidelines and management. *Hong Kong Journal of Dermatology and Venereology*. 2007;15(2):86-7.
25. Peterson JD, Chan LS. A comprehensive management guide for atopic dermatitis. *Dermatology nursing / Dermatology Nurses' Association*. 2006;18(6).
26. Williams HC. Clinical practice. Atopic dermatitis. *The New England journal of medicine*. 2005;352(22):2314-24.
27. Lynde C, Barber K, Claveau J, Gratton D, Ho V, Krafchik B, et al. Canadian practical guide for the treatment and management of atopic dermatitis. *Journal of cutaneous medicine and surgery*. 2005;8 Suppl 5:1-9.
28. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL consensus report. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;61(8):969-87.
29. Ellis C, Luger T, Abeck D, Allen R, Graham-Brown RA, De Prost Y, et al. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *The British journal of dermatology*. 2003;148 Suppl 63:3-10.
30. Ellis C, Luger T. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): Chairman's Introduction and Overview. *British Journal of Dermatology, Supplement*. 2003;148(63).
31. Eichenfield LF. Consensus guidelines in diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, Supplement*. 2004;59(78):86-92.
32. Barnetson RSC, Rogers M. Childhood atopic eczema. *British Medical Journal*. 2002;324(7350):1376-9.
33. Long CC, Mills CM, Finlay AY. A practical guide to topical therapy in children. *British Journal of Dermatology*. 1998;138(2):293-6.
34. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, Simon D, Szalai Z, Kunz B, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in

adult and paediatric patients. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2016;30(5):729-47.

35. Dogra S, Mahajan R, Indian Association of Dermatologists V, Leprologists. Phototherapy for atopic dermatitis. Indian journal of dermatology, venereology and leprology. 2015;81(1):10-5.

36. Comité Nacional de D. (Atopic dermatitis: national consensus 2013). Consenso Nacional de Dermatitis Atópica 2013: resumen ejecutivo. 2014;112(3):293-4.

37. Rubel D, Thirumoorthy T, Soebaryo RW, Weng SCK, Gabriel TM, Villafuerte LL, et al. Consensus guidelines for the management of atopic dermatitis: an Asia-Pacific perspective. The Journal of dermatology. 2013;40(3):160-71.

38. Werfel T, Erdmann S, Fuchs T, Henzgen M, Kleine-Tebbe J, Lepp U, et al. Approach to suspected food allergy in atopic dermatitis. Guideline of the Task Force on Food Allergy of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the Medical Association of German Allergologists (ADA) and the German Society of Pediatric Allergology (GPA). Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG. 2009;7(3):265-71.

39. Leung DYM, Nicklas RA, Li JT, Bernstein IL, Blessing-Moore J, Boguniewicz M, et al. Disease management of atopic dermatitis: an updated practice parameter. Joint Task Force on Practice Parameters. Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology. 2004;93(3 Suppl 2):S1-21.

40. McHenry PM, Williams HC, Bingham EA. Management of atopic eczema. Joint Workshop of the British Association of Dermatologists and the Research Unit of the Royal College of Physicians of London. BMJ (Clinical research ed). 1995;310(6983):843-7.

41. Goulbourne Ann. Topical administration. 2015. Disponible en: <http://www.gosh.nhs.uk/health-professionals/clinical-guidelines/topical-administration>

42. Martín M, Alonso E, Boné J, Eserverri J, Febrer M, García J, et al. Guía de tratamiento de la dermatitis atópica en el niño. Segunda ed. Madrid:2011.

43. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Aihara M, Kondo N, Saeki H, et al. Japanese guideline for atopic dermatitis 2014. Allergology International. 2014;63(3):377-98.

44. Fonseca E. Dermatitis atópica. (Internet). A Coruña. España; 2011. (actualizado 04/01/2011; consultado 18/12/2017). Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/dermatitis-atopica/>.

45. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. EDF-Guidelines for Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis) Part II 2018. Available from: <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelines-miscellaneous>.

Es una versión desactualizada de una GPC incluida

1. Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ, et al. Guidelines of care for atopic dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology. 2004;50(3):391-404.

No está publicado en idioma español o inglés

1. Castro APM, Solé D, Filho NAR, Jacob CMA, Rizzo MCFV, Fernandes MdFM, et al. Guia Prático para o Manejo da Dermatite Atópica - opinião conjunta de especialistas em alergologia da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. Rev bras alergologia imunopatol. 2007 2007/12;29(6):268-82.

2. Nakamura K. Guideline of treatment of atopic dermatitis 2015. Japanese Journal of Allergology. 2016;65(9):1178-81.

3. Chaplin S. Guide to treatments used for atopic dermatitis in adults. Prescriber. 2016;27(10):30-9.

4. Namazova-Baranova LS, Baranov AA, Kubanova AA, Ilina NI, Kurbacheva OM, Vishneva EA, et al. Atopic dermatitis in children: Current clinical guidelines for diagnosis and therapy. Voprosy Sovremennoi Pediatrii - Current Pediatrics. 2016;15(3):279-94.

5. Buhles N, Wehrmann J, Amon U. Guideline for inpatient dermatological rehabilitation of atopic dermatitis in adults. JDDG - Journal of the German Society of Dermatology. 2008;6(6):510-3.

6. Yamamoto S. Guidelines for the management of atopic dermatitis 2006. Japanese Journal of Allergology. 2008;57(11):1103-8.

7. Bruijnzeel-Koomen CAFM, Sillevius Smitt JH, Boukes FS, Van Everdingen JJE. The practice guideline 'Atopic dermatitis' (4). Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. 2007;151(47):2642-3.

8. Anonymous. Consensus conference. Management of atopic dermatitis in children: Guidelines - Long version. Annales de Dermatologie et de Venereologie. 2005;132(SPEC. ISS. 1):1S19-1S33.

9. Buhles N, Wehrmann J, Amon U. Guideline: Inpatient dermatological rehabilitation of atopic dermatitis in adults. JDDG - Journal of the German Society of Dermatology. 2005;3(4):304-8.
10. Guillet G, Guillet-Oyhenart MH. Guidelines for coordinated therapeutic management of atopic dermatitis in childhood. Archives de Pediatrie. 2005;12(6):909-11.
11. Glinski W, Kruszewski J, Silny W, Kurzawa R, Czarnecka-Operacz M, Baran E, et al. Diagnostic-prophylactic and therapeutic guidelines in patients with atopic dermatitis. Position paper by the task force of the national specialists on dermatology, venereology and allergology. Polski Mercuriusz Lekarski. 2004;17(SUPPL. 3):3-9.
12. Werfel T, Aberer W, Bieber T, Buhles N, Kapp A, Vieluf D. Guideline for atopic dermatitis: Version (17. 7. 2002 modified final version). JDDG - Journal of the German Society of Dermatology. 2003;1(7):586-92.
13. Buhles N, Wehrmann J, Amon U. Guidelines for inpatient dermatological rehabilitation of atopic dermatitis in adults. JDDG - Journal of the German Society of Dermatology. 2003;1(3):238-41.
14. Girolomoni G, Ayala F, Fabbri P, Gelmetti C, Monfrecola G, Paradisi M, et al. Guidelines for diagnosis and therapy of atopic dermatitis. Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia. 1999;134(6):665-9.
15. Werfel T, Aberer W, Augustin M, Biedermann T, Folster-Holst R, Friedrichs F, et al. (Atopic dermatitis: S2 guidelines). Neurodermitis S2-Leitlinie. 2009;7 Suppl 1:S1-46.
16. Anonymous. Guidelines in proctology: Anal eczema. Hautarzt. 1998;49(SUPPL. 1):S101-S3.

La versión completa de la GPC no está publicada en inglés o español.

1. Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T, et al. S2K guideline on diagnosis and treatment of atopic dermatitis - Short version. Allergo Journal. 2016;25(3):36-49.

No presenta revisión de evidencia ni formulación de recomendaciones para ninguna pregunta.

1. Chaves Punina DA. Adaptación de guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento médico de la dermatitis atópica para la población ecuatoriana. 2014.

No recuperado después de usar todos los recursos disponibles.

1. Leung DY, Hanifin JM, Charlesworth EN, Li JT, Bernstein IL, Berger WE, et al. Disease management of atopic dermatitis: a practice parameter. Joint Task Force on Practice Parameters, representing the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Work Group on Atopic Dermatitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 1997;79(3):197-211.
2. Anonymous. Guidelines of care for atopic dermatitis. *American Academy of Dermatology. Journal of the American Academy of Dermatology*. 1992;26(3 Pt 2):485-8.
3. Yoshiike T, Aikawa Y, Sindhvananda J, Ogawa H. A proposed guideline for psoralen photochemotherapy (PUVA) with atopic dermatitis: successful therapeutic effect on severe and intractable cases. *Journal of dermatological science*. 1993;5(1):50-3.
4. Schäfer T, Borowski C, Reese I, Werfel T, Gieler U. Systematic review and evidence-based consensus guideline on prevention of allergy and atopic eczema of the German Network on Allergy Prevention (ABAP). *Minerva pediatrica*. 2008;60(3):313-25.

Anexo 10. Calificación de GPC AGREE II

Guía de práctica clínica	Dom inio 1	Dom inio 2	Dom inio 3	Dom inio 4	Dom inio 5	Dom inio 6	Glob al
Guidelines of care for the management of atopic dermatitis (Parts 1-4) (ID903)	81%	44%	60%	69%	8%	89%	72%
Diagnóstico y manejo de la dermatitis atópica desde el nacimiento hasta los 16 años de edad en el primer nivel de atención (ID910)	74%	56%	52%	72%	18%	53%	50%
Management of atopic eczema in primary care A national clinical guideline (ID917)	83%	72%	67%	87%	64%	86%	72%
Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) - Part I and II (ID921)	37%	59%	58%	56%	3%	67%	61%
Atopic eczema in under 12s: diagnosis and management (ID928)	81%	74%	79%	85%	63%	92%	83%
Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2016 (ID1092)	46%	37%	44%	67%	8%	53%	39%
Atopic Dermatitis Guideline (ID1208)	35%	37%	34%	46%	6%	42%	22%
Atopic dermatitis: A practice parameter update 2012 (ID1251)	39%	39%	53%	56%	17%	72%	56%
British Association of Dermatologists' guidelines for the safe and effective prescribing of azathioprine 2011 (ID1853)	57%	37%	65%	50%	14%	78%	61%
Consensus Guidelines for the Treatment of Atopic Dermatitis in Korea (Part I - II) (ID1926)	44%	39%	46%	67%	6%	33%	50%
Development and Evaluation of a Clinical Practice Guideline to Promote Evidence Based Treatment of Childhood Atopic Dermatitis in Primary Care (ID1931)	41%	22%	35%	41%	26%	61%	39%

Guía de práctica clínica	Dom inio 1	Dom inio 2	Dom inio 3	Dom inio 4	Dom inio 5	Dom inio 6	Glob al
---------------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	--------------------

Dominio 1. Alcance y Objetivo

Dominio 2. Participación de los implicados

Dominio 3. Rigor en la elaboración

Dominio 4. Claridad de la presentación

Dominio 5. Aplicabilidad

Dominio 6. Independencia editorial

Anexo 11. Estrategia de búsqueda de revisión sistemática de la literatura

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE (incluyendo los repositorios <i>In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily Update</i> y OLDMEDLINE)
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	13/08/18
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	1 exp Dermatitis, Atopic/ 17969 2 Dermatitis, Atopic.tw. 132 3 Atopic Eczema.tw. 2427 4 Infantil Eczema.tw. 217 5 1 or 2 or 3 or 4 18836 6 exp Rituximab/ 11956 7 Rituximab.tw. 14549 8 dupilumab.tw. 92 9 exp Omalizumab/ 1269 10 Omalizumab.tw. 1342 11 exp Ustekinumab/ 682 12 Ustekinumab.tw. 841 13 mepolizumab.tw. 228 14 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 19465 15 5 and 14 131
Referencias identificadas	131

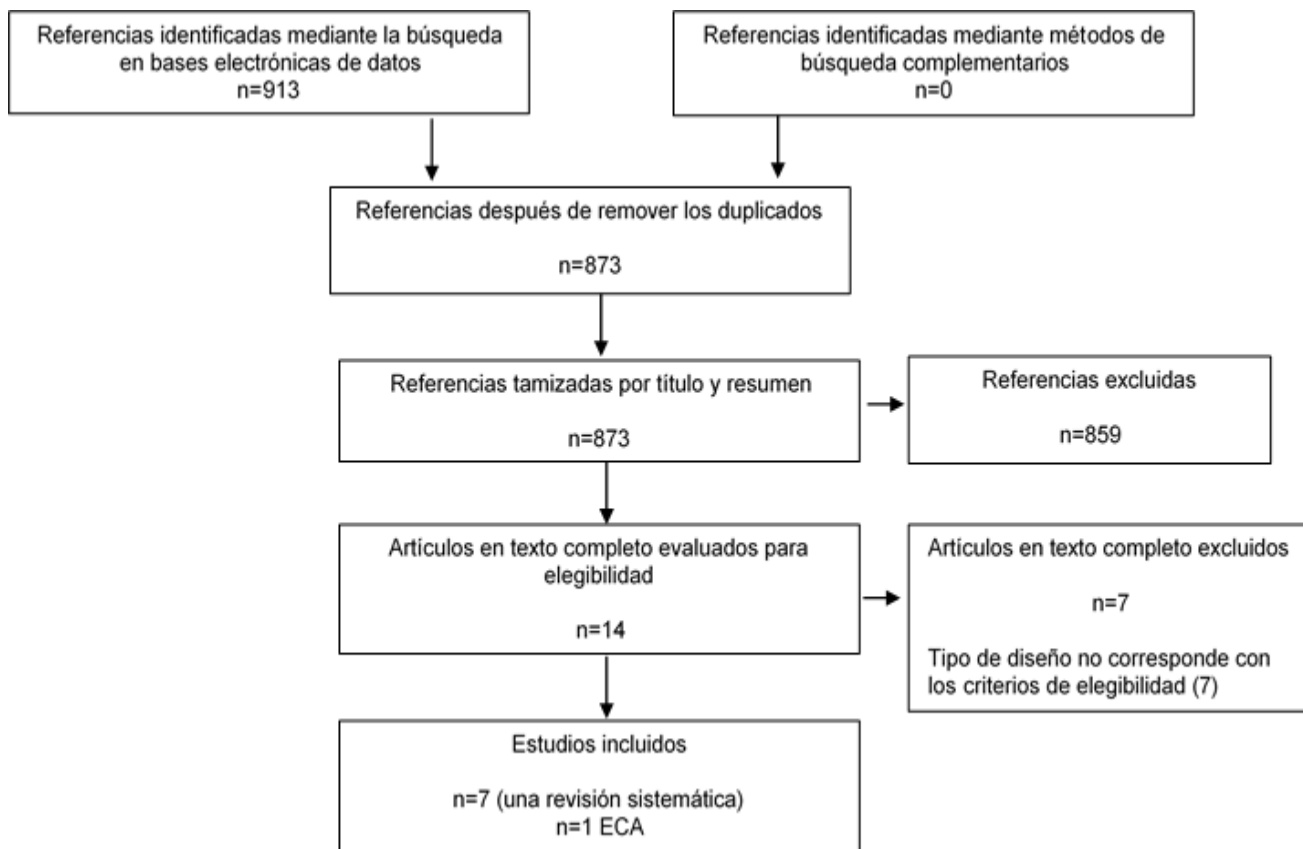
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	13/08/18
Rango de fecha de búsqueda	Ninguna
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	('atopic dermatitis' OR 'atopic eczema':ab,ti OR 'infantil eczema':ab,ti) AND 'rituximab':ab,ti OR 'dupilumab':ab,ti OR 'omalizumab':ab,ti OR 'ustekinumab':ab,ti OR 'mepolizumab':ab,ti 524
Referencias identificadas	524

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	13/08/18
Rango de fecha de búsqueda	Ninguna
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna

Estrategia de búsqueda	#1	Dermatitis, Atopic	3116
	#2	Rituximab	3465
	#3	dupilumab	142
	#4	Omalizumab	677
	#5	Ustekinumab	445
	#6	mepolizumab	183
	#7	#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	4857
	#8	#1 AND #7	114
Referencias identificadas	114		

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	LILACS
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx
Fecha de búsqueda	13/08/18
Rango de fecha de búsqueda	Ninguna
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	(tw:(dermatitis atopica)) AND (tw:(rituximab)) OR (tw:(dupilumab)) OR (tw:(omalizumab)) OR (tw:(ustekinumab)) OR (tw:(mepolizumab)) AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS") AND mj:"Dermatitis Atópica" AND limit:"humans" AND la:"es" OR "en") 144
Referencias identificadas	144

Anexo 12. Diagrama PRISMA: Selección de estudios de la RSL de tratamientos biológicos



Anexo 13. Evaluación de la calidad de estudios incluidos

Evaluación de ECA mediante la herramienta QUADAS2

Dominio		Criterio	Williams 1994	De 2006	Samochocki 2012
Selección de pacientes	A. Riesgo de sesgo	¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes reclutados?	Si	Si	Si
		¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Si	No	Si
		¿El estudio evitó exclusiones inadecuadas? No es claro	Poco claro	Poco claro	Si
		¿Podría la selección de los pacientes haber introducido un sesgo?	si	Si	Poco claro, se indica que eran pacientes que asistían a consulta
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación que los pacientes incluidos no correspondan a la pregunta de investigación?	No	No	No
Prueba índice	A. Riesgo de sesgo	¿Fueron los resultados de la prueba índice interpretados sin conocimiento de los resultados del estándar de referencia?	No	No	No
		Si se usó un umbral, ¿éste fue especificado previamente?	No	No	No
		¿La conducción o interpretación de la prueba índice podría haber introducido un sesgo?	Si	No	No
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación acerca que la prueba índice, su conducción o interpretación no correspondan con la pregunta de investigación?	No	Si	No
Estándar de referencia	A. Riesgo de sesgo	¿Es probable que el estándar de referencia clasifique correctamente la condición de interés?	No	No	Si
		¿Fueron los resultados del estándar de referencia interpretados sin conocimiento de los resultados de la prueba índice?	Si	Poco claro	No, no se interpretaron
		¿La conducción o interpretación del estándar de referencia podría haber introducido un sesgo?	Si	No	Alto, no se interpretó

Dominio		Criterio	Williams 1994	De 2006	Samochocki 2012
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación acerca que la condición de interés definida por el estándar de referencia no corresponda a la pregunta de investigación? no	No	No	No
Flujo de pacientes y tiempos incierto	A. Riesgo de sesgos	¿Hubo un intervalo de tiempo adecuado entre la prueba índice y el estándar de referencia? no	No	No claro, no se define	No claro, no se define
		¿Todos los pacientes recibieron el estándar de referencia? Si	Si	Si	Si
		¿Los pacientes recibieron el mismo estándar de referencia? si	Si	Si	Si
		¿Fueron incluidos todos los pacientes en el análisis? no	No	Si	Si
		¿Podría el flujo de pacientes haber introducido un sesgo? si	Si	Si	No claro

Evaluación de revisiones sistemáticas mediante la herramienta ROBIS

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios	Schmitt et al, 2007 (24)	Aschroft et al 2005 (39)	Batawy et al 2009 (32)	Schmitt et al 2007 (44)	Schmitt et al 2007 (45)	Zuzhen et al 2017 (64)	Han et al 2017 (65)	Shast et al 2017 (66)	Wang et al 2016 (67)	Pan et al 2017 (68)
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:										
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?	Si	PSI	Si	Si	NHI	Si	PSI	Si	Si	PSI
1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?	Si	PSI	Si	Si	PSI	Si	PSI	Si	Si	PSI
1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?	Si	NHI	Si	Si	PSI	Si	PSI	Si	Si	PSI
1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?	Si	Si	PSI	Si	PSI	PSI	NHI	Si	Si	PNO
1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?	Si	Si	Si	Si	PSI	Si	PNO	Si	Si	PNO
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Alta	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo	Poco claro
Justificación para la preocupación:										

Dominio 2: identificación y selección de los estudios										
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):										
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?	Si	PSI	No	No	No	Si	PSI	Si	Si	Si
2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?	Si	Si	No	No	PNO	NHI	NHI	Si	NHI	NHI

Dominio 4: síntesis y resultados										
Describe los métodos para la síntesis:										
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?	PSI	PSI	PSI	Si	Si	Si	Si	Si	Si	PSI
4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?	PNO	No	Si	Si	PSI	Si	NHI	NHI	PSI	NHI
4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?	PNO	Si	PSI	Si	No	PSI	PSI	Si	PSI	PSI
4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?	No	SI	Si	Si	PNO	Si	Si	Si	No	No
4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	No	No
4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?	No	No	No	Si	PSI	Si	Si	Si	No	No
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Poco claro	Alto	bajo	Alto	Bajo	Poco claro	Bajo	Alto	Alto
Justificación para la preocupación:										

Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio										
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo	Poco claro
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	bajo	Poco claro	Alto	Poco claro	Poco claro	Bajo	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Alto
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Poco claro	Poco claro	Alto	Bajo	Alto	Bajo	Alto	Bajo	Alto	Alto
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Poco claro	Alto	Bajo	Poco claro	Bajo	Poco claro	Bajo	Alto	Alto

Riesgo de sesgos en la revisión										
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:										
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	PNO	PNO	No	PSI	PNO	Si	No	Si	No	No
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Si	PNO	PNO	PSI	PNO	Si	Si	Si	Si	Si
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Si	No	No	No	PNO	Si	No	PSI	No	No
Riesgo de sesgos en la revisión	Poco claro	Poco claro	Alto	Poco claro	Alto	Bajo	Alto	Bajo	Alto	Alto
Justificación para el riesgo:										

PSi: Probablemente sí, PNO: Probablemente No, NHI: No hay información

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios	Zhang et al 2004 (77)	Gu et al 2013 (81)	Hoare et al 2000 (84)	Bath-Hextall et al 2008 (85)	Boyle et al 2009 (86)					
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:										
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?	Si	Si	Si	Si	Si					
1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?	Si	Si	Si	Si	Si					
1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?	Si	Si	Si	Si	Si					
1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?	Si	Si	Si	Si	Si					
1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?	Si	Si	Si	Si	Si					

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios	Zhang et al 2004 (77)	Gu et al 2013 (81)	Hoare et al 2000 (84)	Bath-Hextall et al 2008 (85)	Boyle et al 2009 (86)					
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo					
Justificación para la preocupación:										

Dominio 2: identificación y selección de los estudios										
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):										
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?	Si	Si	Si	Si	Si					
2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?	Si	Si	Si	Si	Si					
2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles como fue posible?	Si	Si	Si	Si	Si					
2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?	Si	Si	Si	Si	Si					
2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?	Si	Si	Si	Si	Si					
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo					
Justificación para la preocupación:										

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios										
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:										
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?	Si	Si	Si	Si	Si					
	Si	Si	Si	Si	Si					

Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio										
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo					
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo					
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo					
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo					

Riesgo de sesgos en la revisión										
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:										
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	Si	Si	Si	Si	Si					
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Si	Si	Si	Si	Si					
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Si	Si	Si	Si	Si					
Riesgo de sesgos en la revisión	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo					
Justificación para el riesgo:										

PSi: Probablemente sí, PNO: Probablemente No, NHI: No hay información

Evaluación de ensayos clínicos controlados mediante la herramienta de calificación de riesgo se sesgo de Cochrane

	Hindson et al 1971 (25)	Chamlin et al 2002 (27)	Giordano Et al 2006 (28)	Lassus et al 1984 (29)	Hanifin et al 1998 (30)	Reitamo et al 2002 (33)	Reitamo et al. 2004 (34)
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	No claro	No claro	Bajo riesgo	No claro	No claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	No claro	No claro	Bajo riesgo	No claro	No claro	Bajo riesgo	Poco claro
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	No claro	No claro	Alto riesgo	No claro	No claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	No claro	No claro	Alto riesgo	No claro	Alto Riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	Alto riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Otras fuentes de sesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Resumen del riesgo de sesgo †	Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Poco claro	Alto riesgo	Bajo riesgo	Poco claro

*Evaluación del Riesgo de Sesgo tomada de: Cury Martins J, Martins C, Aoki V, Gois FTA, Ishii HA, da Silva MKE. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. Cochrane Database Syst Rev 2015 (87). Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=coch&NEWS=N&AN=00075320-100000000-08252>

	Reitamo et al 2002 (35)*	Reitamo et al 2005 (36)*	Luger et al 2001 (37)	Luger et al 2004 (38)	Reynolds et al 2001 (41)	Majoie et al 2009 (42)	Gambichler et al 2009 (43)
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Poco claro
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Poco claro	Poco claro	Poco claro
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo
Otras fuentes de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo					
Resumen del riesgo de sesgo †	Bajo riesgo	Alto riesgo	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro

*Evaluación del Riesgo de Sesgo tomada de: Cury Martins J, Martins C, Aoki V, Gois FTA, Ishii HA, da Silva MKE. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. Cochrane Database Syst Rev 2015 (87). Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=coch&NEWS=N&AN=00075320-100000000-08252>

	Swoden et al 1991 (46)**	Munro et al 1994 (47)*	Van Joost et al 1994 (48)**	Zurbriggen et al 1999 (49)**	Harper et al 2000 (50)*	Czech et al 2000 (51)*	Zonneveld et al 1996 (52)
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo	Poco claro	Bajo riesgo	Poco claro
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Alto riesgo	Poco claro
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Poco claro	Poco claro	Alto riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	Poco claro		Poco claro	Poco claro	Alto riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Poco claro	Alto riesgo	Alto riesgo	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo	Poco claro
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Otras fuentes de sesgo		Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo
Resumen del riesgo de sesgo †	Poco claro	Alto riesgo	Alto riesgo	Poco claro	Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo

** Evaluación del Riesgo de Sesgo tomada de: Robert N, Wong GW, Wright JM. Effect of cyclosporine on blood pressure. Cochrane Database Syst Rev 2010 (88); Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007893.pub2>

	Schram et al 2011 (57)	Khalawany et al 2013 (58)	Haack et al 2011(60)	Jang et al 2000 (61)	Hanifin et al 1993 (62)	Saeki et al 2017 (69)	Khattri et al 2017 (70)
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Poco claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Poco claro	Alto riesgo	Alto riesgo	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo	Poco claro
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	Bajo riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Poco claro	Bajo riesgo	Poco claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Poco claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Otras fuentes de sesgo							
Resumen del riesgo de sesgo †	Poco claro	Alto riesgo	Alto riesgo	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro

Evaluación del Riesgo de Sesgo tomada de: Tan HY, Zhang AL, Chen D, Xue CC, Lenon GB. Chinese herbal medicine for atopic dermatitis: A systematic review. J Am Acad Dermatol. 2013;69(2):295–304 (89). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.01.019>

	Boguniewicz et al 2001 (72)	Weinberg et al 1992 (73)	Munday et al 2002 (74)	Diepgen et al 2002 (75)	Fung et al 1999 (78)*	Sheenan et al 1992 (79)*	Sheehan et al 1992 (80)
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	Poco claro	Poco claro	Bajo riesgo	Alto riesgo	Poco claro	Alto riesgo	Alto riesgo
Otras fuentes de sesgo					Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo
Resumen del riesgo de sesgo †	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo

	Grillo et al 2006 (82)	Staab et al 2006 (83)
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Alto riesgo	Bajo riesgo
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Alto riesgo	Bajo riesgo
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	Alto riesgo	Bajo riesgo
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Otras fuentes de sesgo		
Resumen del riesgo de sesgo †	Alto riesgo	Bajo riesgo

Anexo 14. Perfiles GRADE Perfiles GRADE

Pregunta 1

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 16 de octubre de 2018

Pregunta: Criterios diagnósticos del grupo del Reino Unido (Williams y colaboradores) en vez de los Criterios diagnósticos de Hanifin y Rajka para el diagnóstico de DA

Bibliografía: Williams H, Jburney P, Pembroke A, Hay R, Party ADDCW. The UK Working Party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. British journal of dermatology. 1994;131(3):406-16.

- De D, Kanwar A, Handa S. Comparative efficacy of Hanifin and Rajka's criteria and the UK working party's diagnostic criteria in diagnosis of atopic dermatitis in a hospital setting in North India. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2006;20(7):853-9.
- Samochocki Z, Dejewski J. A comparison of criteria for diagnosis of atopic dermatitis in children. World Journal of Pediatrics. 2012;8(4):355-8.

Evaluación de la calidad							Impacto	Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Estudio 1: Sensibilidad y especificidad									
1	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	Criterios del grupo del Reino Unido en 200 pacientes ambulatorios Sensibilidad: 85% Especificidad: 96%	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	N/A
Estudio 2: sensibilidad, especificidad, VPP, VPN									
1	estudios observacionales	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio ^d	ninguno	Los resultados mostraron que en 101 niños, los criterios de Hanafin y Rajka (sensibilidad 96%, especificidad 93.75%, valor predictivo positivo 97% y valor predictivo negativo 91.84%) tienen una ventaja estadística sobre los criterios del grupo de trabajo del Reino Unido (sensibilidad 86%, especificidad 95.83%, valor predictivo positivo 97.75% y valor predictivo negativo 76.67%), valor p <0.005.	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	N/A
Estudio 3:									
1	estudios observacionales	serio ^e	no es serio	no es serio	no es serio ^f	ninguno	En 250 niños, la sensibilidad y especificidad de los criterios de Williams fueron 88.4% y 94.8%, respectivamente.	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	N/A

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. El estudio se comparó con los criterios de Hanifin y Rajka como los criterios estándar, sin embargo, los resultados de estos se conocían previamente y se aplicaron en momentos diferentes, no se establecieron umbrales. Los datos informados son escasos b. Las comparaciones entre criterios se aplicaron en momentos diferentes. Se integraron tan solo 200 pacientes, no se informan muchos datos como los IC, solo estimaciones puntuales de sensibilidad y especificidad d. No es clara la interpretación de los resultados respecto al estándar e. No se interpretaron los resultados del estándar. f. Datos insuficientes

Pregunta 3

Pregunta: intervenciones no farmacológicas como prácticas de baño uso de aceites comparado o no uso de humectantes comparado con el uso de humectantes

Autor(es): Ani Cortes

Fecha: 11 de octubre de 2018

Bibliografía:

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Humectantes	Otros humectantes o no uso de humectantes	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad. Evaluación día 0, día 28 y día 56 (evaluado con : SCORAD)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	El índice global de Scorad Disminuyó significativamente para ambos grupos el D28. Entre D28 y D56 no hubo cambio significativo en el grupo no tratado (p<0.874) o en el Grupo tratado (p<0.051). No hubo diferencia estadísticamente entre los grupos.		⊕○○○ MUY BAJA		CRÍTICO	
Cambio en la severidad a los 10 días (evaluado con : Visual)												
1	ensayos aleatorios	serio ^c	serio ^a	no es serio	serio ^d	ninguno	42 niños con DA fueron tratados con betametasona al 0,1%. valerato crema en un lado del cuerpo, y la misma crema a la que se le añadió un 10% en peso de urea y fue aplicado al otro lado del cuerpo. La crema que contenía la urea fue muy superior en 37 casos. En 3 casos no hubo diferencia entre los lados, y en 2 casos las instrucciones no se llevaron a cabo correctamente		⊕○○○ MUY BAJA		CRÍTICO	
Cambio en la severidad a la semana 3, 12 y 21 (evaluado con : SCORAD)												
1	ensayos aleatorios	serio ^e	serio ^a	no es serio	serio ^f	ninguno	Los valores combinados de SCORAD para todos los participantes se redujeron rápidamente, alcanzando una meseta después de 6 semanas. Los valores de SCORAD se hicieron significativos a las 3 semanas (P <0.05), con una mejora aún mayor en las semanas 12 y 20 o 21 (12 y 20/21 vs 6 semanas, p <0.01).		⊕○○○ MUY BAJA		CRÍTICO	
Calidad de vida día 0 y día 56 (evaluado con : CLQI)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	Hubo una mejoría significativa del CLQI con el emoliente (p=0.0011), mientras que no hubo diferencias significativas en el grupo no tratado (p=0.1718)		⊕○○○ MUY BAJA		IMPORTANTE	

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. el cegamiento no se dio en los investigadores que evaluaban los efectos de las intervenciones, además las 2 intervenciones eran fácilmente identificables
- b. El tamaño de la muestra fue reducido, hubo una participación de 76 pacientes
- c. Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste) Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)
- d. participación de tan solo 42 pacientes
- e. Generación de la secuencia de aleatorización, el Ocultamiento de la asignación y el cegamiento de los participantes y evaluadores no fue clara, dado que era en el mismo paciente. Además, los datos absolutos no se reportan, solo se muestra una gráfica y se enuncia unos valores de p que no es claro de donde se determina
- f. participación de tan solo 24 pacientes

Pregunta 4

Pregunta: corticoesteroides tópicos en combinación con otros agentes tópicos, comparado con el uso como monoterapia

Autor(es): Ani Cortes

Fecha: 11 de octubre de 2018

Bibliografía:

- Hanifin JM, Hebert AA, Mays SR, et al. Effects of a low-potency corticosteroid lotion plus a moisturizing regimen in the treatment of atopic dermatitis. *Current Therapeutic Research*. 1998;59(4):227–33
- Lassus A. Alclometasone dipropionate cream 0.05% versus clobetasone butyrate cream 0.05%. A controlled clinical comparison in the treatment of atopic dermatitis in children. *International Journal of Dermatology*. 1984;23(8):565–6

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoesteroides tópicos en combinación con otros agentes tópicos	Corticoesteroides tópicos como monoterapia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad (seguimiento: 3 semanas; evaluado con: PGA: sin lesiones = 100% de mejora; marcada mejora = 75% a 99% de mejora; mejora definitiva = 50% a 74% de mejora; mejora mínima = 25% a 49% de mejora; ningún cambio; y exacerbación.)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	Las puntuaciones generales de gravedad fueron similares para ambos lados (P = 0,69). Reducción en la puntuación total de signos y síntomas en las semanas 1 y 3 ambos regímenes de tratamiento mostraron una significación estadística (p <0,01).				⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Cambio en la severidad (seguimiento a la semana 1 y semana 2)												
1	ensayos aleatorios	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	la mejoría en la severidad de los signos y síntomas pero no fue significativamente diferente entre los grupos (p > 0,10);, semana 1: 3,86 vs 3,76 Semana 2: 1,27 vs 1,19				⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos leves (seguimiento: rango 1 semanas a 3 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	En la semana 1: 14% de los pacientes informaron sensación de escozor o ardor en el lado tratado con loción desonida en comparación con el 12% en el lado tratado con la combinación. En la semana 3, los informes disminuyeron a 3% y 0% para la loción desonida y terapia de combinación, respectivamente.				⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Eventos adversos leves (seguimiento: 2 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	Se informó escozor en dos niños tratados con alclometasona.				⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. La selección y aleatorización no fueron claras. Además, los participantes no fueron cegados y hay incertidumbre respecto al cegamiento de los investigadores
- b. población seleccionada de tan solo 80 pacientes.
- c. Se indica que es un estudio aleatorio, sin embargo no hay información acerca del método de aleatorización, en el cegamiento se indica que es un estudio doble ciego sin embargo, no hay información para aclarar.
- d. población seleccionada de 43 pacientes

Pregunta 5

Pregunta: Pimecrolimus 1% comparado con Corticosteroide potente para tratamiento de la DA

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 12 de octubre de 2018

Bibliografía

- El-Batawy MMY, Bosseila MA-W, Mashaly HM, Hafez VSG. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Journal of dermatological science. 2009; 54(2):76-87.
- Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Williams HC. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. bmj. 2005;330(7490):516.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pimecrolimus 1% topico	Corticosteroide topico potente	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad (seguimiento: 3 semanas; evaluado con : IGA (sin lesiones o casi sin lesiones))												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación fuerte asociación ^b	5/45 (11.1%)	21/42 (50.0%)	RR 0.22 (0.09 a 0.54)	39 menos por 100 (de 23 menos a 46 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos leves (quemadura en la piel)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	fuerte asociación	1/43 (2.3%)	2/45 (4.4%)	RR 5.26 (1.92 a 14.30)	189 más por 1.000 (de 41 más a 591 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. IC (0.05-0.54)

b. búsqueda de estudios solo en medline

Pregunta: Pimecrolimus 1% comparado con una combinación de corticoesteroide suave y potente para Tratamiento de la DA

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 12 de octubre de 2018

Bibliografía

- El-Batawy MMY, Bosseila MA-W, Mashaly HM, Hafez VSG. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Journal of dermatological science. 2009; 54(2):76-87.
- Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Williams HC. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. bmj. 2005;330(7490):516.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pimecrolimus 1%	Combinación de corticosteroides suave y potente	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad (seguimiento: 1 semanas; evaluado con : IGA (moderadamente sin lesiones o sin lesiones)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^a	121/328 (36.9%)	223/330 (67.6%)	RR 0.55 (0.47 a 0.60)	304 menos por 1.000 (de 270 menos a 358 menos)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO	CRÍTICO
Cambio en la severidad (seguimiento: 3 semanas; evaluado con : IGA (moderadamente sin lesiones o sin lesiones)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^a	185/328 (56.4%)	225/330 (68.2%)	RR 0.74 (0.66 a 0.80)	177 menos por 1.000 (de 136 menos a 232 menos)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO	CRÍTICO
Cambio en la severidad (seguimiento: 6 meses ; evaluado con : IGA (moderadamente sin lesiones o sin lesiones)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^a	251/328 (76.5%)	283/330 (85.8%)	RR 0.89 (0.83 a 0.90)	94 menos por 1.000 (de 86 menos a 146 menos)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO	CRÍTICO
Cambio en la severidad (seguimiento: 12 meses ; evaluado con : IGA (moderadamente sin lesiones o sin lesiones)												

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pimecrolimus 1%	Combinación de corticosteroides suave y potente	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^a	267/328 (81.4%)	293/330 (88.8%)	RR 0.92 (0.86 a 0.90)	71 menos por 1.000 (de 89 menos a 124 menos)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO	CRÍTICO
Cambio en la severidad. Total (evaluado con : IGA (moderadamente sin lesiones o sin lesiones))												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^a	824/1312 (62.8%)	1049/1320 (79.5%)	RR 0.77 (0.63 a 0.90)	183 menos por 1.000 (de 79 menos a 294 menos)	⊕⊕⊕ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos leves (Alguna infección de piel)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	69/328 (21.0%)	80/330 (24.2%)	RR 0.87 (0.65 a 1.15)	32 menos por 1.000 (de 36 más a 85 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Eventos adversos leves (Infecciones bacterianas de la piel)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	39/328 (11.9%)	43/330 (13.0%)	RR 0.91 (0.61 a 1.37)	12 menos por 1.000 (de 48 más a 51 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Eventos adversos leves (infecciones micóticas de la piel)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1/328 (0.3%)	4/330 (1.2%)	RR 0.25 (0.03 a 2.24)	9 menos por 1.000 (de 12 menos a 15 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Eventos adversos leves (infecciones virales de la piel)												

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pimecrolimus 1%	Combinación de corticosteroides suave y potente	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	16/328 (4.9%)	26/330 (7.9%)	RR 0.62 (0.34 a 1.13)	30 menos por 1.000 (de 10 más a 52 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Eventos adversos leves (Quemadura en la piel)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	88/328 (26.8%)	26/330 (7.9%)	RR 2.38 (1.66 a 3.40)	109 más por 1.000 (de 52 más a 189 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	

Explicaciones

- a. Búsqueda solo en medline
- b. I2: 94.3%

Pregunta: Tacrolimus 0.03% comparado con Corticosteroide suave para tratamiento de la DA

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 12 de octubre de 2018

Bibliografía

- El-Batawy MMY, Bosseila MA-W, Mashaly HM, Hafez VSG. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Journal of dermatological science. 2009; 54(2):76-87.
- Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Williams HC. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. bmj. 2005;330(7490):516.

Evaluación de la calidad							№ de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Unguento de tacrolimus 0.03%	Corticosteroide suave	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad (seguimiento: 3 semanas; evaluado con : IGA (excelente mejora o sin lesiones))												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^a	149/399 (37.3%)	57/392 (14.5%)	RR 2.56 (1.95 a 3.30)	227 más por 1.000 (de 138 más a 334 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos leves (infecciones de piel) (seguimiento: 3 semanas)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	12/339 (3.5%)	10/392 (2.6%)	RR 1.18 (0.51 a 2.70)	5 más por 1.000 (de 13 menos a 43 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
Eventos adversos leves (quemaduras en piel) (seguimiento: 3 semanas)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85/399 (21.3%)	42/392 (10.7%)	RR 1.96 (1.25 a 3.13)	103 más por 1.000 (de 27 más a 228 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Búsqueda de estudios solo en medline

b. IC (0.51-2.70)

Pregunta: Tacrolimus 0.1% comparado con corticosteroide suave para tratamiento de la DA

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 12 de octubre de 2018

Bibliografía

- El-Batawy MMY, Bosseila MA-W, Mashaly HM, Hafez VSG. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Journal of dermatological science. 2009; 54(2):76-87.
- Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Williams HC. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. bmj. 2005;330(7490):516.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tacrolimus 0.1%	corticosteroide suave	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad (seguimiento: 3 semanas; evaluado con : IGA (excelente mejora o sin lesiones))												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	90/186 (48.4%)	29/185 (15.7%)	RR 3.09 (2.14 a 4.40)	328 más por 1.000 (de 179 más a 533 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos leves (infección de piel) (seguimiento: 3 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	4/186 (2.2%)	4/185 (2.2%)	RR 0.99 (0.25 a 3.85)	0 menos por 1.000 (de 16 menos a 62 más)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO	IMPORTANTE
Eventos adversos leves (quemaduras de piel) (seguimiento: 3 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	38/186 (20.4%)	13/185 (7.0%)	RR 2.94 (1.61 a 5.26)	136 más por 1.000 (de 43 más a 299 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Búsqueda de estudios solo en medline

b. IC (0.51-2.70)

Pregunta: Tacrolimus 0.03% comparado con Corticoesteride fuerte para trata miento de la DA

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 14 de octubre de 2018

Bibliografía

- El-Batawy MMY, Bosseila MA-W, Mashaly HM, Hafez VSG. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Journal of dermatological science. 2009; 54(2):76-87.
- Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Williams HC. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. bmj. 2005;330(7490):516.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tacrolimus 0.03%	Corticoesteride fuerte	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad (seguimiento: 3 semanas; evaluado con : IGA (excelente mejora o sin lesiones))												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^a	73/193 (37.8%)	95/186 (51.1%)	RR 0.74 (0.59 a 0.90)	133 menos por 1.000 (de 51 menos a 209 menos)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos (quemaduras de piel)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	87/193 (45.1%)	24/186 (12.9%)	RR 3.45 (2.33 a 5.26)	316 más por 1.000 (de 172 más a 550 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Búsqueda solo en medline

Pregunta: Tacrolimus 0.1% comparado con Corticosteroide potente para Tratamiento de la DA

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 14 de octubre de 2018

Bibliografía

- El-Batawy MMY, Bosseila MA-W, Mashaly HM, Hafez VSG. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Journal of dermatological science. 2009; 54(2):76-87.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tacrolimus 0.1%	Corticosteroide fuerte	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad (seguimiento: 3 semanas; evaluado con : IGA (excelente mejora o sin lesiones))												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	94/191 (49.2%)	95/186 (51.1%)	RR 1.32 (1.17 a 1.40)	163 más por 1.000 (de 87 más a 204 más)	⊕⊕?? BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. 189 eventos

b. Búsqueda solo en medline

Pregunta: Tacrolimus 0.03% comparado con una combinación de corticoesteride suave y potente para tratamiento de la DA

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 14 de octubre de 2018

Bibliografía

- El-Batawy MMY, Bosseila MA-W, Mashaly HM, Hafez VSG. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Journal of dermatological science. 2009; 54(2):76-87.
- Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Williams HC. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. bmj. 2005;330(7490):516.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tacrolimus 0.1%	Combinacion de corticosteroide suave y potente	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad (seguimiento: 6 meses ; evaluado con : IGA (excelente mejora o sin lesiones))												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^a	298/487 (61.2%)	225/485 (46.4%)	RR 1.32 (1.17 a 1.40)	148 más por 1.000 (de 79 más a 186 más)	⊕⊕⊕⊖ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos leves (infección en piel)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	18/487 (3.7%)	21/488 (4.3%)	RR 0.86 (0.46 a 1.59)	6 menos por 1.000 (de 23 menos a 25 más)	⊕⊕⊕⊖ MODERADO	IMPORTANTE
Eventos adversos leves (quemaduras en piel)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	259/487 (53.2%)	67/488 (13.7%)	RR 3.85 (3.03 a 5.00)	391 más por 1.000 (de 279 más a 549 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Búsqueda solo en medline

b. IC (0.46- 1.59)

Pregunta 6

Pregunta: Fototerapia UVB- NB comparado con fototerapia UVA y fototerapia de luz visible para tratamiento de la DA moderada a severa y refractaria al tratamiento tópico

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 14 de octubre de 2018

Bibliografía Reynolds NJ, Franklin V, Gray JC, Diffey BL, Farr PM. Narrow-band ultraviolet B and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: A randomised controlled trial. Lancet. 2001;357(9273):2012–6.

Calidad de la evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Fototerapia UVB- NB	fototerapia UVA y fototerapia de luz visible	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	Reducción promedio en la actividad total de la enfermedad a los 24 tratamientos de 9,4 puntos (IC 95% 3,6-15,2) para el grupo de UVB y de 4,4 puntos (IC 95% -1,0-9,8) para el grupo UVA, comparado con el grupo de luz visible.		⊕⊕⊕⊕ BAJA		CRÍTICO	

Pregunta: Fototerapia UVB- NB comparado con fototerapia UVA1 para tratamiento de la DA moderada a severa y refractaria al tratamiento tópico

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 14 de octubre de 2018

Bibliografía

- Gambichler T, Othlinghaus N, Tomi NS, Holland-Letz T, Boms S, Skrygan M, et al. Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs. narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: A randomized crossover study. Br J Dermatol. 2009;160(3):652–8
- Majoie IML, Oldhoff JM, van Weelden H, Laaper-Ertmann M, Bousema MT, Sigurdsson V, et al. Narrowband ultraviolet B and medium-dose ultraviolet A1 are equally effective in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2009;60(1):77–84

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Fototerapia UVA1	Fototerapia UVB-NB	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad (seguimiento: 6 semanas; evaluado con : SASSAD)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	No se evidenció una diferencia significativa en la reducción relativa promedio en el puntaje Skindex-29 después del tratamiento (UVA1 12,7 DE 18,8% vs NB-UVB 16,5 DE 17,6% p=0,1).		⊕⊕⊕⊖ BAJA		CRÍTICO	
Cambio en la severidad (seguimiento: 8 semanas; evaluado con : puntaje de Leicester)												
1	ensayos aleatorios	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	Cuando se comparó la mejoría entre el lado tratado con NB UVB con el lado tratado con MD UVA1, no se observó una diferencia significativa en la escala de Leicester		⊕⊕⊕⊖ MODERADO		CRÍTICO	

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección): No hay suficiente información acerca del ocultamiento de asignación y datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste): no hay suficiente información acerca de las causas de las pérdidas.
- muestra de 47 pacientes, pero el análisis por intención a tratar fue de solo 28
- Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección): No hay información del método para el ocultamiento de la asignación
- participación de 13 pacientes

Pregunta 7

Azatioprina comparado con metotrexato para dermatitis atópica											
Bibliografía: Schram ME, Roekevisch E, Leeflang MMG, Bos JD, Schmitt J, Spuls PI. A randomized trial of methotrexate versus azathioprine for severe atopic eczema. J Allergy Clin Immunol. 2011;128(2):353–9.											
Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados				
Nº de participantes (studies) Follow-up	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con metotrexato	Con azatioprina		Riesgo con metotrexato	La diferencia de riesgo con azatioprina
Cambio en la severidad / Reducción Absoluta (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : SCORAD)											
42 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	La reducción absoluta promedio para el brazo de metotrexate fue de 22.7 (SD 7.9) y para el brazo de azatioprina 22.2 (SD 16.5) p=0-89)				
Cambio en la severidad / Reducción Relativa (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : SCORAD)											
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	La reducción relativa promedio para el brazo de metotrexate fue de 42% (SD 18%) y para el brazo de azatioprina de 39% (25%) (p=0.70)				
Cambio en la severidad / Número de pacientes con una reducción ≥ 50% (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : SCORAD)											
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	El número de pacientes con una reducción mayor o igual al 50% para el brazo de metotrexate fue de 8 (40%) y en el brazo azatioprina 10 (45%) (valor p=0.76)				
Cambio en la severidad / Número de pacientes que alcanzaron enfermedad leve o no enfermedad (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : IGA (Evaluación Global del Investigador))											
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	la reducción promedio en el brazo de metotrexate fue de 1.8 (SD 0.7) y en el brazo de azatioprina 1.4 (SD 0.9) (p=0.20)				
Calidad de vida relacionada con la salud / Reducción en el índice (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Skindex-17)											

Azatioprina comparado con metotrexato para dermatitis atópica							
Bibliografía: Schram ME, Roekevisch E, Leeflang MMG, Bos JD, Schmitt J, Spuls PI. A randomized trial of methotrexate versus azathioprine for severe atopic eczema. J Allergy Clin Immunol. 2011;128(2):353–9.							
Evaluación de la calidad						Resumen de los resultados	
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	La reducción promedio en el brazo de metotrexate fue de 12.9 (SD 8.8) y en el brazo de azatioprina 10.3 (SD 12.9) (p=0.46)
Eventos adversos leves (seguimiento: 24 semanas)							
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	El 100% de los pacientes en los dos brazos de tratamiento presentaron eventos adversos leves (p=1.00), para el brazo de metotrexate 14 sujetos (70%) tuvieron eventos relacionados con el medicamento y en el brazo de azatioprina 12 sujetos (64%) (p=0.66). La frecuencia de eventos adversos leves fue de 113 eventos en el brazo de metotrexate y 121 eventos en el brazo de azatioprina.
Eventos adversos serios (seguimiento: 24 semanas)							
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	En ninguno de los brazos de tratamiento se presentaron eventos adversos serios o severos

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Estudio con riesgo de sesgo poco claro (no se describe de forma explícita el método empleado para el ocultamiento de la asignación, pacientes y asesores de seguridad no estaban cegados)
- b. No valorable
- c. Tamaño de muestra pequeño n=42

<p style="text-align: center;">Azatioprina comparado con placebo para dermatitis atópica</p> <p>Bibliografía: Meggitt SJ, Gray JC, Reynolds NJ. Azathioprine dosed by thiopurine methyltransferase activity for moderate-to-severe atopic eczema: a double-blind, randomised controlled trial. Lancet (London, England). 2006;367(9513):839–46.</p> <p>Berth-Jones J, Takwale A, Tan E, Barclay G, Agarwal S, Ahmed I, et al. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: A double-blind, placebo-controlled, crossover trial. Br J Dermatol. 2002;147(2):324–30.</p>											
Certainty assessment							Resumen de los resultados				
№ de participantes (studies) Follow-up	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con placebo	Con azatioprina		Riesgo con placebo	La diferencia de riesgo con azatioprina
Cambio en la severidad (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : SASSAD)											
61 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	20	41	-	La media cambio en la severidad era 0 puntos	mean 5.4 puntos más (1.4 más a 9.3 más)
Calidad de vida relacionada con la salud (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : DLQI (Índice de calidad de vida en dermatología))											
61 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	20	41	-	La media calidad de vida relacionada con la salud era 0 puntos	mean 3.5 puntos más (0.3 más a 6.7 más)
Eventos adversos leves (seguimiento: 12 semanas)											
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	Se presentaron un total de 10 (24%) eventos adversos leves (náuseas) para el brazo de azatioprina y 5 (25%) para el brazo placebo. Otros eventos leves presentados en el grupo placebo (sudoración nocturna, hirsutismo, infección urinaria, herpes simple) y en el grupo azatioprina (alopecia areata, vértigo y celulitis).				
Eventos adversos serios (seguimiento: 12 semanas)											
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	Se presentaron un total de 4 (10%) eventos adversos serios (náuseas) para el brazo de azatioprina y 0 para el brazo placebo.				
Cambio en la severidad (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : SASSAD)											

<p style="text-align: center;">Azatioprina comparado con placebo para dermatitis atópica</p> <p>Bibliografía: Meggitt SJ, Gray JC, Reynolds NJ. Azathioprine dosed by thiopurine methyltransferase activity for moderate-to-severe atopic eczema: a double-blind, randomised controlled trial. Lancet (London, England). 2006;367(9513):839–46.</p> <p>Berth-Jones J, Takwale A, Tan E, Barclay G, Agarwal S, Ahmed I, et al. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: A double-blind, placebo-controlled, crossover trial. Br J Dermatol. 2002;147(2):324–30.</p>							
Certainty assessment						Resumen de los resultados	
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	En el el brazo de azatioprina el puntaje mejoró de 39.7 a 29.6, 10.2 puntos (26%) y en el grupo placebo de 33.6 a 32.6, 1 punto (3%) (p<0.01)
Eventos adversos leves (seguimiento: 12 semanas)							
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	Los eventos adversos más frecuentemente reportados fueron gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, distensión y anorexia), los cuales fueron reportados por 14 pacientes en el brazo de azatioprina y por 2 pacientes el grupo placebo.
Eventos adversos serios (seguimiento: 12 semanas)							
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	De los 14 eventos adversos presentados en el brazo de azatioprina, 4 fueron lo suficientemente severos para el retiro de los pacientes del estudio, no se presentó ningún evento serio en el brazo de placebo.

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Sesgo de desgaste (no se presentan los resultados para el total de los sujetos incluidos en el análisis por intención a tratar propuesto).

b. No valorable

c. tamaño de muestra n=63

d. tamaño de muestra n=37

Dupilumab comparado con placebo para dermatitis atópica

Bibliografía: Ou Z, Chen C, Chen A, Yang Y, Zhou W. Adverse events of Dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: A meta-analysis. Int Immunopharmacol [Internet]. 2018;54(July 2017):303–10.
Han Y, Chen Y, Liu X, Zhang J, Su H, Wen H, et al. Efficacy and safety of dupilumab for the treatment of adult atopic dermatitis: A meta-analysis of randomized clinical trials. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2017;140(3):888–891.e6
Snast I, Reiter O, Hodak E, Friedland R, Mimouni D, Leshem YA. Are Biologics Efficacious in Atopic Dermatitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Clin Dermatol. 2018;19(2):145–65.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Número de participantes (studies) Follow-up	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con placebo	Con dupilumab		Riesgo con placebo	La diferencia de riesgo con dupilumab
Eventos adversos (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Infección en piel)											
2702 (7 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	121/912 (13.3%)	120/1790 (6.7%)	RR 0.54 (0.42 a 0.69)	133 por 1,000	61 menos por 1,000 (77 menos a 41 menos)
Eventos adversos (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Infecciones por herpes virus)											
2495 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio ^a	no es serio ^d	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	43/832 (5.2%)	102/1663 (6.1%)	RR 1.21 (0.84 a 1.74)	52 por 1,000	11 más por 1,000 (8 menos a 38 más)
Eventos adversos (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Infecciones del tracto respiratorio superior)											
2495 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio ^a	serio ^e	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	53/832 (6.4%)	110/1663 (6.6%)	RR 1.03 (0.53 a 2.01)	64 por 1,000	2 más por 1,000 (30 menos a 64 más)
Eventos adversos (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Nasofaringitis)											

Dupilumab comparado con placebo para dermatitis atópica

Bibliografía: Ou Z, Chen C, Chen A, Yang Y, Zhou W. Adverse events of Dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: A meta-analysis. Int Immunopharmacol [Internet]. 2018;54(July 2017):303–10.
Han Y, Chen Y, Liu X, Zhang J, Su H, Wen H, et al. Efficacy and safety of dupilumab for the treatment of adult atopic dermatitis: A meta-analysis of randomized clinical trials. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2017;140(3):888–891.e6
Snast I, Reiter O, Hodak E, Friedland R, Mimouni D, Leshem YA. Are Biologics Efficacious in Atopic Dermatitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Clin Dermatol. 2018;19(2):145–65.

Certainty assessment						Resumen de los resultados					
2495 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	116/832 (13.9%)	261/1663 (15.7%)	RR 1.06 (0.87 a 1.31)	139 por 1,000	8 más por 1,000 (18 menos a 43 más)
Eventos adversos (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Conjuntivitis)											
2495 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	30/832 (3.6%)	133/1663 (8.0%)	RR 2.64 (1.79 a 3.89)	36 por 1,000	59 más por 1,000 (28 más a 104 más)
Eventos adversos (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Infecciones del tracto urinario)											
1755 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	12/517 (2.3%)	25/1238 (2.0%)	RR 0.58 (0.28 a 1.19)	23 por 1,000	10 menos por 1,000 (17 menos a 4 más)
Eventos adversos (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Exacerbación dermatitis atópica)											
2495 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio ^a	serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	303/832 (36.4%)	247/1663 (14.9%)	RR 0.44 (0.34 a 0.59)	364 por 1,000	204 menos por 1,000 (240 menos a 149 menos)
Eventos adversos (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Reacción el sitio de inyección)											

Dupilumab comparado con placebo para dermatitis atópica

Bibliografía: Ou Z, Chen C, Chen A, Yang Y, Zhou W. Adverse events of Dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: A meta-analysis. Int Immunopharmacol [Internet]. 2018;54(July 2017):303–10.
Han Y, Chen Y, Liu X, Zhang J, Su H, Wen H, et al. Efficacy and safety of dupilumab for the treatment of adult atopic dermatitis: A meta-analysis of randomized clinical trials. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2017;140(3):888–891.e6
Snast I, Reiter O, Hodak E, Friedland R, Mimouni D, Leshem YA. Are Biologics Efficacious in Atopic Dermatitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Clin Dermatol. 2018;19(2):145–65.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
2495 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA	54/832 (6.5%)	221/1663 (13.3%)	RR 2.24 (1.68 a 2.99)	65 por 1,000	80 más por 1,000 (44 más a 129 más)
Eventos adversos (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Cefalea)											
2495 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	45/832 (5.4%)	136/1663 (8.2%)	RR 1.47 (1.05 a 2.06)	54 por 1,000	25 más por 1,000 (3 más a 57 más)
Cambio en la severidad (seguimiento: rango 4 semanas a 16 semanas; evaluado con : EASI (Indice severidad y área de eczema))											
1965 (12 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio	serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	601	1364	-	-	SMD 0.91 SD menos (0.99 menos a 0.83 menos)
Cambio en la severidad (seguimiento: rango 4 semanas a 16 semanas; evaluado con : IGA (Evaluación global del investigador))											
0 (12 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio	no es serio ^h	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA			RR 4.64 (3.81 a 5.66)	0 por 1,000	0 menos por 1,000 (0 menos a 0 menos)
Calidad de vida relacionada con la salud (seguimiento: rango 4 semanas a 16 semanas; evaluado con : NRS (escala numérica de puntuación prúrito))											

Dupilumab comparado con placebo para dermatitis atópica

Bibliografía: Ou Z, Chen C, Chen A, Yang Y, Zhou W. Adverse events of Dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: A meta-analysis. Int Immunopharmacol [Internet]. 2018;54(July 2017):303–10.
Han Y, Chen Y, Liu X, Zhang J, Su H, Wen H, et al. Efficacy and safety of dupilumab for the treatment of adult atopic dermatitis: A meta-analysis of randomized clinical trials. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2017;140(3):888–891.e6
Snast I, Reiter O, Hodak E, Friedland R, Mimouni D, Leshem YA. Are Biologics Efficacious in Atopic Dermatitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Clin Dermatol. 2018;19(2):145–65.

Certainty assessment							Resumen de los resultados				
1965 (12 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio	serio ⁱ	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO	601	1364	-	-	SMD 0.76 SD menor (0.84 menor a 0.68 menor)
Eventos adversos leves (seguimiento: rango 4 semanas a 16 semanas)											
0 (7 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA			RR 0.99 (0.95 a 1.04)	0 por 1,000	0 menos por 1,000 (0 menos a 0 menos)
Eventos adversos serios (seguimiento: rango 4 semanas a 16 semanas)											
0 (7 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ ALTA			RR 0.44 (0.30 a 0.65)	0 por 1,000	0 menos por 1,000 (0 menos a 0 menos)
Cambio en la severidad (seguimiento: rango 12 semanas a 16 semanas; evaluado con : EASI-75)											
0 (10 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	serio ^j	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO			RR 3.3 (2.9 a 3.6)	0 por 1,000	0 menos por 1,000 (0 menos a 0 menos)
Cambio en la severidad (seguimiento: rango 12 semanas a 16 semanas; evaluado con : IGA)											

Dupilumab comparado con placebo para dermatitis atópica

Bibliografía: Ou Z, Chen C, Chen A, Yang Y, Zhou W. Adverse events of Dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: A meta-analysis. Int Immunopharmacol [Internet]. 2018;54(July 2017):303–10.
Han Y, Chen Y, Liu X, Zhang J, Su H, Wen H, et al. Efficacy and safety of dupilumab for the treatment of adult atopic dermatitis: A meta-analysis of randomized clinical trials. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2017;140(3):888–891.e6
Snast I, Reiter O, Hodak E, Friedland R, Mimouni D, Leshem YA. Are Biologics Efficacious in Atopic Dermatitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Clin Dermatol. 2018;19(2):145–65.

Certainty assessment						Resumen de los resultados					
0 (10 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	serio ^j	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADO			RR 3.7 (3.2 a 4.3)	0 por 1,000	0 menos por 1,000 (0 menos a 0 menos)

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo; SMD: Diferencia media estandarizada

Explicaciones

- a. La mayoría de la información es de estudios con bajo riesgo de sesgo
- b. I²=0%
- c. IC 95% sobrepasa el no efecto
- d. I²=15%
- e. I²=71%
- f. I²=65%
- g. I²=49.5%
- h. I²=32.2
- i. I²=67.2%
- j. La mayoría de los estudios con riesgo de sesgo poco claro

<p align="center">Omalizumab comparado con placebo para dermatitis atópica</p> <p align="center">Bibliografía: Wang HH, Li YC, Huang YC. Efficacy of omalizumab in patients with atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(6):1719–1722.e1 Snast I, Reiter O, Hodak E, Friedland R, Mimouni D, Leshem YA. Are Biologics Efficacious in Atopic Dermatitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Clin Dermatol. 2018;19(2):145–65</p>									
Certainty assessment							Resumen de los resultados		
Nº de participantes (studies) Follow-up	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Impacto
							Con placebo	Con omalizumab	
Cambio en la severidad (seguimiento: rango 3 a 67 meses ; evaluado con : EASI)									
103 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	muy serio ^a	muy serio ^b	no es serio	muy serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	El 43% de los pacientes alcanzaron una respuesta clínica excelente (reducción del SCORAD >50%), el 27.2% alcanzaron una respuesta satisfactoria (reducción del SCORAD 25-50%) y el 30.1% alcanzaron una respuesta no relevante (reducción del SCORAD < 25%).		
Cambio en la severidad (seguimiento: rango 16 semanas a 51 semanas; evaluado con : SCORAD-75)									
0 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	muy serio ^d	muy serio ^b	no es serio	muy serio ^e	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Los dos ECA incluidos no encontraron superioridad del fármaco vs placebo en las semanas 16-24. Seis estudios observacionales informaron una reducción media de 31 ± 19% en el puntaje SCORAD en 69 pacientes tratados con omalizumab.		
Eventos adversos leves (seguimiento: rango 16 semanas a 51 semanas)									
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^f	muy serio ^b	no es serio	muy serio ^e	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Seis estudios reportaron eventos adversos, cuatro de ellos no evidenciaron eventos adversos, uno reportó no diferencia entre los brazos de tratamiento (RR 1.4, 95% CI 0.7–2.7) y otro reportó 4 eventos en 10 participantes.		

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Incluyó 13 series de caso y dos ECA (uno de ellos excluido del metanálisis y el otro con alto riesgo de sesgo)

b. Heterogeneidad en los diseños de los estudios incluidos

c. tamaño total de la población N=103

d. Incluyó 8 estudios observacionales y 2 ECA con riesgo de sesgo poco claro

e. tamaño total de la población N=125

f. Incluyó 5 estudios observacionales y 1 ECA con riesgo de sesgo poco claro

<p align="center">Ustekinumab comparado con placebo para dermatitis atópica</p> <p align="center">Bibliografía: Yunlei P, Lina X, Jianjun Q, Hong F. A systematic review of ustekinumab in the treatment of atopic dermatitis.pdf. J Dermatolog Treat [Internet]. 2017;0(0):000. Snast I, Reiter O, Hodak E, Friedland R, Mimouni D, Leshem YA. Are Biologics Efficacious in Atopic Dermatitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Clin Dermatol. 2018;19(2):145–65.</p>									
Certainty assessment							Resumen de los resultados		
Nº de participantes (studies) Follow-up	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Impacto
							Con placebo	Con ustekinumab	
Cambio en la severidad (seguimiento: rango 24 semanas a 40 semanas; evaluado con : EASI)									
0 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	serio ^a	muy serio ^b	no es serio	muy serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Se evidenció una reducción de -38.2% (ustekinumab 45 mg) y de -38.9 (ustekinumab 90 mg) la cual no fue significativa comparada con el grupo placebo reducción de -37.5%		
Cambio en la severidad (seguimiento: rango 4 semanas a 32 semanas; evaluado con : EASI-75 / SCORAD-75)									
0 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio ^d	serio ^e	no es serio	muy serio ^f	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Ninguno de los ECA mostró superioridad frente al placebo en las respuestas EASI-75 y SCORAD-75.		
Eventos adversos leves (seguimiento: rango 4 semanas a 32 semanas)									
0 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	no es serio ^d	serio ^e	no es serio	muy serio ^f	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Solo un estudio reportó un evento advero no serio. No se presentaron eventos adversos serios.		

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo poco claro

b. Heterogeneidad en los diseños de los estudios

c. Tamaño de población total N=85

d. 1 ECA con bajo riesgo de sesgo y el otro ECA con riesgo de sesgo poco claro

e. Los ECA no pudieron ser agrupados porque aplicaron diferentes instrumentos de medición de desenlaces.

f. Tamaño de población total N=111

Mepolizumab comparado con placebo para dermatitis atópica											
Bibliografía: 1. Oldhoff JM, Darsow U, Werfel T, Katzer K, Wulf A, Laifaoui J, et al. Anti-IL-5 recombinant humanized monoclonal antibody (Mepolizumab) for the treatment of atopic dermatitis. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2005;60(5):693–6.											
Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Número de participantes (studies) Follow-up	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con placebo	Con mepolizumab		Riesgo con placebo	La diferencia de riesgo con mepolizumab
Cambio en la severidad (seguimiento: 14 días ; evaluado con : PGA (evaluación global del investigador))											
43 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	Para el brazo de mepolizumab 4 de 18 pacientes (22.2%) alcanzaron mejoría comparado con el brazo placebo 1 de 22 pacientes (4.6%), la diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0.115)				
Cambio en la severidad (seguimiento: 14 días ; evaluado con : SCORAD)											
43 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	Se evidenció una mayor disminución en el brazo de mepolizumab (media 29.0, DE 12) comparado con el brazo de placebo (media 30.4 DE 10), sin embargo no fue estadísticamente significativa (p=0.293).				

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo poco claro

b. no valorable

c. tamaño de muestra N=43

Prednisolona comparado con ciclosporina A para dermatitis atópica											
Bibliografía: Schmitt J, Schäkel K, Fölster-Holst R, Bauer A, Oertel R, Augustin M, et al. Prednisolone vs. ciclosporin for severe adult eczema. An investigator-initiated double-blind placebo-controlled multicentre trial. Br J Dermatol. 2010;162(3):661–8.											
Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Nº de participantes (studies) Follow-up	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con ciclosporina A	Con prednisolona		Riesgo con ciclosporina A	La diferencia de riesgo con prednisolona
Cambio en la severidad / Remisión estable y no recaída (evaluado con : mejoría relativa en el SCORAD basal de por lo menos un 50% durante el tratamiento activo y no recaída ≥ 75% del SCORAD basal)											
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Se alcanzó en 1 de los 21 pacientes en el brazo de prednisolona (5%) y en 6 de los 17 pacientes en el brazo de ciclosporina (35%), hallazgo estadísticamente significativo (p=0.03)				
Cambio en la severidad (evaluado con : SCORAD50)											
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Se alcanzó 9 de los 21 pacientes en el brazo de prednisolona (43%) y en 11 de los 17 pacientes en el brazo de ciclosporina (65%), sin embargo no fue estadísticamente significativo (p=0.180)				
Cambio en la severidad (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Recaída después de respuesta inicial)											
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Se alcanzó en 8 de 9 pacientes en el brazo de prednisolona (89%) y en 5 de 11 pacientes en el brazo de ciclosporina (45%), hallazgo estadísticamente significativo (p=0.043)				
Cambio en la severidad (evaluado con : cambio relativo promedio en el SCORAD basal hasta el final del tratamiento activo)											
38 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Brazo prednisolona 42.7 (DE 24.8), brazo ciclosporina 54.5 (DE 24.0), no estadísticamente significativo (p=0.149)				
Cambio en la severidad (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : cambio relativo promedio en el SCORAD basal hasta el final del seguimiento)											

<p align="center">Prednisolona comparado con ciclosporina A para dermatitis atópica</p>							
<p>Bibliografía: Schmitt J, Schäkel K, Fölster-Holst R, Bauer A, Oertel R, Augustin M, et al. Prednisolone vs. ciclosporin for severe adult eczema. An investigator-initiated double-blind placebo-controlled multicentre trial. Br J Dermatol. 2010;162(3):661–8.</p>							
<p align="center">Certainty assessment</p>						<p align="center">Resumen de los resultados</p>	
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Brazo prednisolona 17.2 (DE 29.2), brazo ciclosporina 28.4 (DE 31.7), no estadísticamente significativo (p=0.265)
<p>Cambio en la severidad (evaluado con : IGA (evaluación global del investigador) proporción de pacientes con eczema leve/casi recuperado /recuperado al final del tratamiento activo)</p>							
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Se alcanzó en 8 de 21 pacientes en el brazo de prednisolona (38%) y en 8 de 17 pacientes en el brazo de ciclosporina (47%), hallazgo no estadísticamente significativo (p=0.578)
<p>Cambio en la severidad (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : IGA proporción de pacientes con eczema leve/casi recuperado /recuperado al final del seguimiento)</p>							
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Se alcanzó en 0 de 21 pacientes en el brazo de prednisolona (0%) y en 1 de 17 pacientes en el brazo de ciclosporina (6%), hallazgo no estadísticamente significativo (p=1.00)
<p>Calidad de vida relacionada con la salud (evaluado con : Proporción de pacientes con una reducción significativa en el DLQI (índice de calidad de vida en dermatología) ≥ 5 unidades de la medida basal a la de final del tratamiento activo)</p>							
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Se alcanzó en 15 de 21 pacientes en el brazo de prednisolona (71%) y en 13 de 17 pacientes en el brazo de ciclosporina (76%), hallazgo no estadísticamente significativo (p=0.726)
<p>Calidad de vida relacionada con la salud (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : Proporción de pacientes con una reducción significativa en el DLQI (índice de calidad de vida en dermatología) ≥ 5 unidades hasta el final del seguimiento)</p>							
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Se alcanzó en 4 de 21 pacientes en el brazo de prednisolona (19%) y en 7 de 17 pacientes en el brazo de ciclosporina (29%), hallazgo no estadísticamente significativo (p=0.269)
<p>Eventos adversos leves (seguimiento: 12 semanas)</p>							

Certainty assessment							Resumen de los resultados
Prednisolona comparado con ciclosporina A para dermatitis atópica							
Bibliografía: Schmitt J, Schäkel K, Fölster-Holst R, Bauer A, Oertel R, Augustin M, et al. Prednisolone vs. ciclosporin for severe adult eczema. An investigator-initiated double-blind placebo-controlled multicentre trial. Br J Dermatol. 2010;162(3):661–8.							
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Brazo prednisolona 57 eventos (n=21) y brazo ciclosporina 71 eventos (n=17), no estadísticamente significativo (p no reportada)
Eventos adversos serios (seguimiento: 12 semanas)							
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Brazo prednisolona 2 eventos (n=21) y brazo ciclosporina 0 eventos (n=17), posiblemente relacionado con el tratamiento 2 eventos, retiros debido a eventos adversos brazo prednisolona 11 (52%) y brazo ciclosporina 5 (29%), no estadísticamente significativo (p no reportada)

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. estudio con alto riesgo de sesgo por inadecuado cegamiento de los evaluadores del desenlace
- b. no valorable
- c. tamaño de muestra N=38

Interferón comparado con placebo para dermatitis atópica									
Bibliografía: Jang IG, Yang JK, Lee HJ, Yi JY, Kim HO, Kim CW, et al. Clinical improvement and immunohistochemical findings in severe atopic dermatitis treated with interferon gamma. J Am Acad Dermatol. 2000;42(6):1033–40.									
Hanifin JM, Schneider LC, Leung DYM, Ellis CN, Jaffe HS, Izu AE, et al. Recombinant interferon gamma therapy for atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 1993;28(2):189–97.									
Certainty assessment							Resumen de los resultados		
Nº de participantes (studies) Follow-up	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Impacto
							Con placebo	Con Interferón	
Cambio en la severidad (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : TCS (severidad clínica total))									
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	La TCS en el brazo de dosis baja de interferón se redujo significativamente a partir de la semana 8 hasta el final del tratamiento comparado con el brazo de placebo (p<0.05). La TCS en el brazo de dosis alta de interferón mostró una reducción significativa más temprana, comenzando en la semana 4, comparado con el grupo placebo (p<0.05). La TCS mostró una mejoría más rápida y efectiva en la dosis alta de interferón que en el brazo de dosis baja, sin embargo no fue estadísticamente significativa.		
Cambio en la severidad (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : TBSA (área de superficie corporal total))									
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	El TBSA en el brazo de dosis baja de interferón disminuyó del basal de 35.7 (DE 12.9) a 22.6 (DE 14.4) al final del tratamiento. Hasta la semana 12 se evidenció que disminuyó de forma significativa comparada con el brazo placebo (p<0.05). La TBSA en el brazo de dosis alta de interferón disminuyó significativamente a partir de la semana 4 (p<0.05). Esta diferencia con el brazo placebo permaneció durante todo el periodo. Se evidenció una diferencia significativa entre el brazo de dosis baja y alta de interferón en la semanas 4, 6, 8 y 10 (p<0.05).		
Eventos adversos leves (seguimiento: 12 semanas)									
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	De los 41 pacientes tratados con intererón, el 54% experimentaron eventos adversos, 27 experimentaron fiebre(23 de estos elevación de la LDH), 7 mialgia y 2 dificultad respiratoria leve.		
Cambio en la severidad (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : TCS)									
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	Se evidenció una reducción significativa promedio en el eritema en el brazo de interferón 34.6% comparado con el brazo placebo 19.5% (p = 0.035) y en las excoriaciones (p = 0.045), para los demás parámetros no se evidenció una diferencia significativa entre los brazos.		
Cambio en la severidad (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : TBSA)									

<p style="text-align: center;">Interferón comparado con placebo para dermatitis atópica</p> <p style="text-align: center;">Bibliografía: Jang IG, Yang JK, Lee HJ, Yi JY, Kim HO, Kim CW, et al. Clinical improvement and immunohistochemical findings in severe atopic dermatitis treated with interferon gamma. J Am Acad Dermatol. 2000;42(6):1033–40.</p> <p style="text-align: center;">Hanifin JM, Schneider LC, Leung DYM, Ellis CN, Jaffe HS, Izu AE, et al. Recombinant interferon gamma therapy for atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 1993;28(2):189–97.</p>							
Certainty assessment						Resumen de los resultados	
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	La reducción en la TBSA fue mayor en el brazo de interferón pero no fue estadísticamente significativa
Eventos adversos leves (seguimiento: 12 semanas)							
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	El 63 % de los pacientes del brazo de interferón presentaron cefalea, comparado con un 28% de los pacientes del brazo placebo (p =0.004). El 32% de los pacientes en el brazo de interferón presentaron mialgias, comparado con un 12% en el brazo de placebo (p=0.032). El 30 % de los pacientes en el brazo de interferón presentaron escalofríos comparado con un 5% en el brazo placebo (p=0.003).

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Estudio con riesgo de sesgo poco claro

b. no valorable

c. tamaño de muestra N=51

d. tamaño de muestra N=83

<p align="center">Micofenolato comparado con ciclosporina A para dermatitis atópica</p> <p align="center">Bibliografía: Haeck IM, Knol MJ, Ten Berge O, Van Velsen SGA, De Bruin-Weller MS, Bruijnzeel-Koomen CAFM. Enteric-coated mycophenolate sodium versus cyclosporin a as long-term treatment in adult patients with severe atopic dermatitis: A randomized controlled trial. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2011;64(6):1074–84.</p>											
Certainty assessment							Resumen de los resultados				
Nº de participantes (studies) Follow-up	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con ciclosporina A	Con micofenolato		Riesgo con ciclosporina A	La diferencia de riesgo con micofenolato
Cambio en la severidad / fase run-in (seguimiento: 6 semanas; evaluado con : SCORAD)											
50 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	26	24	-	La media cambio en la severidad / fase run-in era 0 puntos	MD 3.6 puntos más (1.5 menos a 8.6 más)
Cambio en la severidad / fase de mantenimiento (seguimiento: 30 semanas; evaluado con : SCORAD)											
50 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	26	24	-	La media cambio en la severidad / fase de mantenimiento era 0 puntos	MD 1.3 puntos más (4 menos a 6.6 más)
Cambio en la severidad / fase de seguimiento (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : SCORAD)											
50 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	26	24	-	La media cambio en la severidad / fase de seguimiento era 0 puntos	MD 2.9 puntos menor (8.3 menor a 2.4 más alto.)
Calidad de vida relacionada con la salud / fase run-in (seguimiento: 6 semanas; evaluado con : DLQI (índice de calidad de vida en dermatología))											
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	Durante esta fase se evidenció un efecto positivo en la calidad de vida en el brazo de tratamiento con ciclosporina A				
Calidad de vida relacionada con la salud / fase de mantenimiento (seguimiento: 30 semanas; evaluado con : DLQI)											

<p style="text-align: center;">Micofenolato comparado con ciclosporina A para dermatitis atópica</p> <p style="text-align: center;">Bibliografía: Haeck IM, Knol MJ, Ten Berge O, Van Velsen SGA, De Bruin-Weller MS, Bruijnzeel-Koomen CAFM. Enteric-coated mycophenolate sodium versus cyclosporin a as long-term treatment in adult patients with severe atopic dermatitis: A randomized controlled trial. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2011;64(6):1074–84.</p>							
Certainty assessment						Resumen de los resultados	
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	En las primeras 6 semanas, el número de pacientes con calidad de vida más alta fue menor en el brazo de micofenolato, durante el tiempo restante no se evidenciaron diferencias sustanciales entre los brazos del estudio
Calidad de vida relacionada con la salud / fase de seguimiento (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : DLQI)							
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	El número de pacientes que experimentaron una baja calidad de vida aumentó en el brazo de ciclosporina A, mientras que en el brazo de micofenolato no se evidenció cambio respecto a la fase de mantenimiento
Eventos adversos leves / fase de mantenimiento (seguimiento: 30 semanas)							
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	Cefalea leve: 6 pacientes en cada uno de los brazos (micofenolato 25% y ciclosporina 23%) Fatiga: 11 pacientes (46%) en el brazo de micofenolato y 6 pacientes (23%) en el brazo de ciclosporina. Infecciones virales/bacterianas: 5 pacientes (21%) brazo micofenolato y 7 pacientes (27%) en el brazo de ciclosporina. No se presentaron eventos adversos serios

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media

Explicaciones

a. Estudio no ciego para pacientes quienes evaluaban desenlaces de calidad de vida y para médicos que prescribían medicación de rescate, lo cual pudo influenciar los desenlaces. Adicionalmente, no se reportan los resultados para todos los desenlaces propuestos.

b. no valorable

c. Tamaño de muestra N=55

Metotrexate comparado con ciclosporina A para dermatitis atópica Bibliografía: El-Khalawany MA, Hassan H, Shaaban D, Ghonaim N, Eassa B. Methotrexate versus cyclosporine in the treatment of severe atopic dermatitis in children: A multicenter experience from Egypt. Eur J Pediatr. 2013;172(3):351–6.									
Certainty assessment							Resumen de los resultados		
Número de participantes (studies) Follow-up	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Impacto
							Con ciclosporina A	Con metotrexate	
Cambio en la severidad (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : SCORAD)									
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	En el brazo de metotrexate el SCORAD promedio basal fue de 57.90±3.21 y se redujo a 29.35±6.32 a las 12 semanas. La reducción absoluta fue de 26.25±7.03. En el brazo de ciclosporina el SCORAD promedio basal fue de 56.54±4.82 y se redujo a 31.35±8.89 a las 12 semanas. La reducción absoluta fue de 25.01±8.21. No se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (p=0.93).		
Cambio en la severidad / final del periodo de seguimiento (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : SCORAD)									
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	En el brazo de metotrexate el SCORAD al final de las 24 semanas fue de 31.35±9.52. La reducción absoluta fue de 24.90±10.88. En el brazo de ciclosporina el SCORAD al final de las 24 semanas fue de 35.5±14.54. La reducción absoluta fue de 21.01±10.91. No se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (p=0.29).		
Eventos adversos leves (seguimiento: 24 semanas)									
0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	Los eventos adversos más comunes en brazo de metotrexate fueron anemia (30 %), fatiga (30 %), función hepática anormal (25 %), náusea y vómito (20 %), y glositis (20 %). Para el brazo de ciclosporina fueron fatiga (45 %), leucopenia (35 %), cefalea (25 %), anemia (20 %) y síntomas gripales (20 %).		

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Estudio con alto riesgo de sesgo (estudio abierto, por lo cual al conocerse la asignación podría influenciarse los resultados de los desenlaces medidos)

b. No valorable

c. tamaño de muestra N=40

<p align="center">Ciclosporina A comparado con placebo para dermatitis atópica</p> <p align="center">Bibliografía: Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema ? a systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatology Venereol [Internet]. 2007;0(0):070206173308005.</p> <p align="center">Schmitt J, Schäkel K, Schmitt N, Meurer M. Systemic treatment of severe atopic eczema: A systematic review. Acta Derm Venereol. 2007;87(2):100–11.</p>									
Certainty assessment							Resumen de los resultados		
Nº de participantes (studies) Follow-up	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Impacto
							Con placebo	Con ciclosporina A	
Cambio en la severidad (seguimiento: 2 semanas; evaluado con : cambio relativo promedio estratificado por dosis de ciclosporina)									
0 (11 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	muy serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^c	⊕○○○ MUY BAJA	El cambio promedio fue de 40% (IC 95% 29;51%) en los estudios con dosis alta de ciclosporina (4–5 mg/kg) comparado con un 20% (IC 95% 8;36%) en estudios con dosis baja (2.5–3 mg/kg)		
Cambio en la severidad (seguimiento: rango 6 semanas a 8 semanas; evaluado con : cambio relativo promedio)									
0 (12 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	muy serio ^a	muy serio ^d	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^c	⊕○○○ MUY BAJA	El cambio relativo promedio fue de 55% (IC 95% 48;62%)		
Eventos adversos leves (evaluado con : por mes de tratamiento)									
0 (15 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	muy serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^c	⊕○○○ MUY BAJA	Los eventos adversos que se presentaron con mayor frecuencia en dosis altas de ciclosporina fueron gastrointestinales 15.4%, parestesias 9.6%, cefalea 7% e infecciones 5.9 %.		
Cambio en la severidad (seguimiento: rango 6 semanas a 8 semanas)									
0 (11 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	muy serio ^a	muy serio ^e	no es serio	muy serio ^f	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^f	⊕○○○ MUY BAJA	Todos los estudios mostraron una disminución en la actividad de la enfermedad, la cual fue superior al placebo. No se realizó metanálisis. Siete estudios midieron la actividad de la enfermedad a las 6-8 semanas de tratamiento y evidenciaron una reducción mayor cerca o mayor del 50%.		
Eventos adversos serios (seguimiento: rango 6 semanas a 8 semanas)									

<p align="center">Ciclosporina A comparado con placebo para dermatitis atópica</p> <p>Bibliografía: Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema ? a systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatology Venereol [Internet]. 2007;0(0):070206173308005.</p> <p align="center">Schmitt J, Schäkel K, Schmitt N, Meurer M. Systemic treatment of severe atopic eczema: A systematic review. Acta Derm Venereol. 2007;87(2):100–11.</p>							
Certainty assessment					Resumen de los resultados		
0 (11 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	muy serio ^a	muy serio ^o	no es serio	muy serio ^f	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^f	⊕○○○ MUY BAJA	Cuatro estudios informaron un total de 22 eventos adversos (incluidos infecciones, dolor abdominal, colecistitis aguda y carcinoma de células basales), en dos estudios no se observaron eventos adversos y en otros 5 estudios no hubo información.

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. La mayoría de los estudios incluidos con alto riesgo de sesgo

b. Se evidencia una importante heterogeneidad en términos de los diseños de los estudios y en los comparadores usados (placebo, diferentes dosis de ciclosporina o sin comparador)

c. Publicación selectiva de estudios pequeños con tasas de respuesta altas (P = 0.013).

d. Se evidencia heterogeneidad en términos de los diseños de los estudios (doble ciego, abiertos, cruzados) y en los comparadores usados (placebo, diferentes dosis de ciclosporina o sin comparador), Estadístico Q = 23.62 (d.f. = 12; P = 0.01).

e. Se evidencia una importante heterogeneidad en términos del instrumento de medición de los desenlaces, lo cual no permitió que se pudiera realizar metanálisis

f. no reportada

Pregunta 8:

Pregunta: Antimicrobianos comparado con Placebo para tratamiento de la DA

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 14 de octubre de 2018

Bibliografía

- Boguniewicz M, Sampson H, Leung SB, Harbeck R, Leung DYM. Effects of cefuroxime axetil on Staphylococcus aureus colonization and superantigen production in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(4):650-1.
- Weinberg E, Fourie B, Allmann B, Toerien A. The use of cefadroxil in superinfected atopic dermatitis. Current therapeutic research. 1992;52(5):671-6

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Antimicrobianos	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mejoría clínica (seguimiento: 2 semanas; evaluado con : conteo de colonias de S aureus)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	con cefuroxime hubo una reducción significativa en los conteos de colonias de S aureus en tres áreas cultivadas (p=0.0014),		⊕⊕??		BAJA	CRÍTICO
Mejoría clínica (evaluado con : Reducción de sobreinfección)												
1	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio ^d	ninguno	Todos los pacientes tratados con cefadroxilo presentaron resolución clínica de la sobreinfección, comparado con solo el 40% en el brazo de placebo (p<0.0001)		⊕⊕⊕?		MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos leves (emesis)												
1	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio ^d	ninguno	Se indica que de los pacientes del brazo de cefadroxilo, solo un sujeto experimentó una reacción adversa (emesis) que llevó a que fuera retirado del estudio.		⊕⊕⊕?		MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección) y Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección): No hay información acerca del método para la aleatorización y ocultamiento de la asignación. Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste): se indica que se incluyeron 20 participantes, sin embargo, no hay suficiente información acerca de pérdidas o exclusiones presentadas en el estudio.

b. inclusión de 20 pacientes

c. Sesgo de selección: se menciona que es un estudio aleatorizado sin embargo, no hay información del método de aleatorización, ni el ocultamiento de la asignación Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización) Se indica que es un estudio doble ciego sin embargo, no hay información acerca de si los participantes o el personal del estudio estaba cegado. Sin embargo, se menciona que los pacientes realizaban evaluaciones globales, las cuales podían verse influenciadas.

d. se incluyeron 33 pacientes.

Pregunta 9

Pregunta: Antihistamínicos comparado con Placebo para tratamiento de la DA

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 14 de octubre de 2018

Bibliografía

- Munday J, Bloomfield R, Goldman M, Robey H, Kitowska GJ, Gwiedzinski Z, et al. Chlorpheniramine is no more effective than placebo in relieving the symptoms of childhood atopic dermatitis with a nocturnal itching and scratching component. *Dermatology*. 2002;205(1):40–5.
- Diepgen T. Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis: A multi-country, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (the ETAC2 trial) over 18 months. *Pediatr allergy Immunol*. 2002;(3):278–86.
- Stainer R, Matthews S, Arshad SH, McDonald S, Robinson J, Schapira C, et al. Efficacy and acceptability of a new topical skin lotion of sodium cromoglicate (Altoderm) in atopic dermatitis in children aged 2-12 years: A double-blind, randomized, placebo- controlled trial. *Br J Dermatol*. 2005;152(2):334–41.

Evaluación de la calidad							№ de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Antihistamínicos	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad (seguimiento: 29 días; evaluado con : método propuesto por Costa et al, además mediante una escala visual análoga se valoraban 5 ítems (eritema, excoriación, xerodermia, liquenificación, exudación y costras).												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	Los resultados evidenciaron que no había diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de clorfeniramina y el grupo placebo en relación con la severidad del prurito nocturno del día 1 al 29, valor p 0.745				⊕⊕⊗⊗ BAJA	CRÍTICO
Cambio en la severidad (seguimiento: 18 meses ; evaluado con : SCORAD)												
1	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	La severidad de la dermatitis atópica medida mediante SCORAD disminuyó de forma significativa (p 0,001) en los dos grupos durante el periodo del estudio				⊕⊕⊗⊗ BAJA	CRÍTICO
Cambio en la severidad (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : SCORAD)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	Los resultados mostraron que el puntaje SCORAD promedio basal fue de 41,0 (DE 9,0) en el brazo de Altoderm y 40,4 (DE 8,73) en el brazo de placebo. Estos puntajes se redujeron después de las 12 semanas de tratamiento en 13,2 (36%) en el brazo de Altoderm y 7,6 (20%) en el brazo placebo, la diferencia de 5,6 (IC 1,0-10,3) fue estadísticamente significativa (p=0.018).				⊕⊕⊕⊗ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos leves (urticaria) (seguimiento: 18 meses)												

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Antihistamínicos	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	La urticaria fue significativamente menor en el grupo de cetirizina (grupo placebo 16.2%, grupo cetirizina 5,8%, p 0.001).				⊕⊕⊖⊖ BAJA	IMPORTANTE
Eventos adversos leves												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	Se reportaron eventos adversos en 66 sujetos (32 en el grupo de cromoglicato y 34 en el grupo placebo), 11 de estos se consideraron relacionados con el tratamiento (7 en el grupo de cromoglicato y 4 en el grupo placebo), entre los cuales se encontraban irritación, enrojecimiento y sensación de quemadura en el área de aplicación. Se retiraron 10 pacientes debido a los eventos adversos (8 en el grupo de cromoglicato y 2 en el grupo placebo).				⊕⊕⊕⊖ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. sesgo de selección: Se indica que es un estudio aleatorizado sin embargo, no se describe el método de aleatorización y ocultamiento de la asignación. Sesgo de realización: se indica que es un estudio doble ciego sin embargo, no hay información que permita aclarar si los participantes o personal del estudio estaban cegados. Considerando que uno de los desenlaces era evaluado por los padres de los participantes, es posible que esté influenciado si se conoce la asignación.
- b. 151 pacientes participaron con 21 retiros.
- c. sesgo de selección: Se indica que es un estudio aleatorizado sin embargo, no se describe el método de aleatorización y ocultamiento de la asignación. Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación) El desenlace primario de eficacia para este estudio era el inicio de asma y los parámetros secundarios de eficacia eran el consumo de medicación concomitante para AD y la severidad de los síntomas medido mediante la escala SCORAD. Sin embargo, no hay información de los resultados del desenlace primario de eficacia.
- d. Se indica que se realizó screening a 830 niños, de estos 795 fueron tratados (397 con placebo y 398 con cetirizina) sin embargo, llama la atención que en el abstract se menciona que 817 niños fueron tratados, no hay información adicional que clarifique este dato. Dentro del análisis por intención a tratar se incluyeron 795 niños, de estos 51 niños en el grupo placebo y 48 en el grupo de cetirizina fueron retirados. Sin embargo, no se mencionan las causas de dichos retiros.
- e. 114 pacientes fueron incluidos, con 27 retiros.

Pregunta 11

Pregunta: Intervenciones educativas comparado con No uso de intervenciones educativas para Tratamiento de la DA

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 14 de octubre de 2018

Bibliografía

- Grillo M, Gassner L, Marshman G, Dunn S, Hudson_ P. Pediatric Atopic Eczema: The Impact of an Educational Intervention. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2006;23(5):428–36.
- Staab D, Diepgen TL, Fartasch M, Kupfer J, Lob-Corzilius T, Ring J, et al. Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial. *BMJ* [Internet]. 2006;332(7547):933–8.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones educativas	No uso de intervenciones educativas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : SCORAD)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio ^b	ninguno	los resultados mostraron que el grupo de intervención tuvo una mejoría significativa en la semana 4 y 12 en el SCORAD comparado con el grupo control (mejoría promedio en el grupo de intervención en la semana 4 de 22.46 (44.86%) y en la semana 12 de 27.45 (53.85%), grupo control semana 4 3.53 (7.39%) y 7.52 (15.75%) en la semana 12				⊕⊕⊕⊖ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la severidad (seguimiento: 12 meses ; evaluado con : Puntaje de severidad del eczema)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Los resultados mostraron una mejoría significativa en la severidad del eczema y la severidad subjetiva en todos los grupos de la intervención comparado con el grupo control, diferencia en el puntaje total de severidad: edad 3 meses-7 años -5,2 (IC 95% -8,2 a -2,2 p 0,002), 8-12 años -8,2 (IC 95% -13,6 a -2,8, p 0,003), 13-18 años -14,5 (IC 95% -21,2 a -7,9, p <0,001).				⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Calidad de vida (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : CDQOL o IDQOL)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Las medidas de calidad de vida no mostraron una diferencia significativa entre los grupos.				⊕⊕⊕⊖ MODERADO	IMPORTANTE
Calidad de vida (seguimiento: 12 meses)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Los padres de los niños menores de 7 años experimentaron una mejoría significativa en las cinco subescalas de calidad de vida, mientras que los padres de niños de 8-12 años experimentaron mejoría en tres de estas escalas.				⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. sesgo de selección: No se realizó ocultamiento de la asignación. Estudio abierto, la intervención a evaluar era un programa de educación por lo cual no era posible cegar a los participantes, sin embargo, no se menciona que otro personal del estudio estuviera cegado. Sesgo de detección: estudio abierto, no se menciona que los evaluadores del resultado estuvieran cegados a la asignación, lo cual considerando que la escala SCORAD era valorada por los investigadores, es posible que al conocer la asignación se pueda influenciar el resultado.
- b. 61 pacientes incluidos con 3 perdidas

Pregunta 12

Pregunta: Restricciones dietarias comparado con No restricciones dietarias para Tratamiento de la DA

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 14 de octubre de 2018

Bibliografía: Bath-Hextall FJ, Delamere FM, Williams HC. Dietary exclusions for established atopic eczema. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008(1).

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Restricciones dietarias	No restricciones dietarias	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad (Algunos alimentos con suero vs dieta normal) (seguimiento: 6 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	NR	NR	RR -5.90 (-29.35 a 17.55)	6 más por 1.000 (de 18 menos a 29 más)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE
Cambio en la severidad (Algunos alimentos con caseína vs dieta normal) (seguimiento: 6 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	NR	NR	RR 2.40 (-22.64 a 27.44)	2 menos por 1.000 (de 23 más a 27 menos)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE
Cambio en la severidad (sin huevo vs. dieta normal)												
1	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	NR	NR	RR 6.10 (0.06 a 12.14)	6 menos por 1.000 (de 0 menos a 12 menos)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Sesgo de desgaste: No se realizó análisis por intención a tratar y se evidenció una alta tasa de pérdidas (46%)

b. IC (-29.35- 17,55)

c. IC (-22.64- 27-44)

d. sesgo de desgaste: No se realizó análisis por intención a tratar, se incluyeron 66 niños y se presentan los resultados solo para 55.

e. IC (0.06-12.14)

Pregunta: Uso de probióticos comparado con placebo para Tratamiento de la DA

Autor(es): Ani J Cortes

Fecha: 14 de octubre de 2018

Bibliografía: Boyle R, Bath-Hextall F, Leonardi-Bee J, Murrell D, Tang MK. Probiotics for the treatment of eczema: a systematic review. Clinical & Experimental Allergy. 2009;39(8):1117-27.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Uso de probióticos	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la severidad (evaluado con : SCORAD)												
7	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	NR	NR	-	MD 1.68 menor (7.15 menor a 3.8 más alto.)	⊕⊕?? BAJA	IMPORTANTE
Calidad de vida (evaluado con : QOL scores)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	ninguno de los 2 estudios encontró diferencias estadísticamente significativas en los grupos.				⊕⊕⊕? MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Las estimaciones difieren entre a favor de los probióticos y sin diferencias significativas, el I2= 73%

b. IC (-7.15- 3.80)

Anexo 15. Priorización de recomendaciones para implementación

Recomendaciones																																	
Dimensión de priorización	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	
Impacto potencial																																	
Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Alto impacto en la disminución de la variabilidad	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
Promueve la equidad y elección de los pacientes	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1	1	0	
Beneficio del soporte por parte del GDG durante el proceso de imple																																	
La intervención no hace parte de la atención estándar	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	1	0	1	0
Implica cambios en la oferta de servicios	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0
Implica un cambio en la práctica	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0
Implica la implementación de cambios en múltiples agencias	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
Otras consideraciones:																																	
Priorizada?	5	8	3	5	2	2	6	3	5	5	5	4	3	3	3	4	3	6	8	6	5	3	4	4	5	2	3	4	4	7	9	2	

Recomendaciones																														
Dimensión de priorización	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62
Impacto potencial																														
Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	1	0	1
Alto impacto en la disminución de la variabilidad	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Promueve la equidad y elección de los pacientes	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0
Beneficio del soporte por parte del GDG durante el proceso de implementación																														
La intervención no hace parte de la atención estándar	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Implica cambios en la oferta de servicios	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias	1	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Implica un cambio en la práctica	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	1	0	0
Implica la implementación de cambios en múltiples agencias	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Otras consideraciones:																														

Las opciones de respuesta fueron:

- Si (1): la recomendación responde a este criterio plenamente.
- No (0): la recomendación no se ajusta a este criterio. El evaluador no está en condiciones de abordar esta pregunta debido a insuficiente conocimiento o experiencia en el tema.

N/A: el criterio no aplica a esta recomendación.