

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10045>

Experiencia con dupilumab en población pediátrica con dermatitis atópica moderada a grave

Experience with dupilumab in children with moderate to severe atopic dermatitis.

Denis Velásquez Gutiérrez,¹ Lina Castaño Jaramillo,² Natalia Vélez Tirado,² Rosa Silva Valencia,³ Maribel Trujillo Hernández⁴

Resumen

OBJETIVO: Describir las características clínicas, comorbilidades, respuesta al tratamiento y efectos adversos en los pacientes con dermatitis atópica en tratamiento con dupilumab.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de pacientes pediátricos con dermatitis atópica moderada o grave en tratamiento con dupilumab de agosto de 2019 a abril de 2023 en un hospital de referencia pediátrico de Colombia.

RESULTADOS: Se incluyeron 32 pacientes, 17 eran hombres; 28 pacientes recibían, al menos, un tratamiento inmunosupresor sistémico contra la dermatitis atópica previo al dupilumab; los más frecuentes fueron ciclosporina y metotrexato. De los 28 pacientes que recibieron inmunosupresores 12 tuvieron complicaciones. La mediana de SCORAD al inicio del tratamiento con dupilumab fue de 67.5, con disminución de, incluso, el 78% en los primeros 3 meses. La escala subjetiva del prurito y la alteración del sueño al inicio del tratamiento fue de 10/10 en 19 de 32 pacientes y en 18 de 32, respectivamente. Veintiocho pacientes tenían otra enfermedad alérgica, 17 sensibilización a alimentos, pero la alergia comprobada fue más baja. En 9 sujetos hubo eventos adversos, como eritema facial, cefalea, conjuntivitis, alopecia y eritrodermia con eosinofilia.

CONCLUSIONES: El tratamiento con dupilumab en niños con dermatitis atópica moderada o grave, resistente a terapias inmunosupresoras sistémicas, produjo alivio evidente de los signos y síntomas con baja frecuencia de eventos adversos.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis atópica; eccema; dupilumab, Colombia.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the clinical characteristics, comorbidities, treatment response and adverse effects of patients with atopic dermatitis who have been treated with dupilumab.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective descriptive observational study was conducted in children with moderate or severe atopic dermatitis in treatment with dupilumab assisted at a pediatric hospital in Bogota, Colombia, from August 2019 to April 2023.

RESULTS: Thirty-two pediatric patients were included, 17 were male; 28 patients had, at least, one immunosuppressant medication prior to dupilumab, the most common medications were cyclosporine and methotrexate. Out of 28 patients who received immunosuppressants, 12 presented complications. The median SCORAD at the beginning of treatment was 67.5, with a decrease of up to 78% within the first 3 months. The subjective scale for pruritus and sleep disturbance at the beginning of treatment

¹ Residente de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

² Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica.

³ Médica cirujana, Servicio de urgencias.

⁴ Dermatología pediátrica. Fundación HOMI, Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá, Colombia.

Recibido: febrero 2024

Aceptado: junio 2024

Correspondencia

Denis Velásquez Gutiérrez
deavelasquezgu@unal.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Velásquez-Gutiérrez D, Castaño-Jaramillo L, Vélez-Tirado N, Silva-Valencia R, Trujillo-Hernández M. Experiencia con dupilumab en población pediátrica con dermatitis atópica moderada a grave. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 601-608.

was rated 10/10 by 19/32 and 18/32 patients, respectively. Twenty-eight patients had another allergic disease, 17 had food sensitization, but the confirmed food allergy rate was lower. Nine patients had adverse effects, such as facial erythema, headache, conjunctivitis, alopecia and erythroderma with eosinophilia.

CONCLUSIONS: Treatment with dupilumab resulted in significant relieve of signs and symptoms of children with moderate to severe atopic dermatitis, formerly resistant to systemic immunosuppressants, with a low frequency of adverse events.

KEYWORDS: Atopic dermatitis; Eczema; Dupilumab; Colombia.

ANTECEDENTES

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria de la piel que afecta al 25% de los menores de 18 años. Se caracteriza por xerodermia, prurito intenso, liquenificación o eritrodermia que pueden aparecer en cualquier momento de la infancia. Suele asociarse con otras enfermedades alérgicas, como el asma, la rinoconjuntivitis alérgica y la alergia alimentaria. El dupilumab es un anticuerpo monoclonal antagonista de la subunidad alfa del receptor de interleucina 4 y 13, orientado a modular uno de los mecanismos fisiopatológicos de la dermatitis atópica, aprobado por la FDA desde 2017 y disponible en Colombia desde 2019.

El objetivo de este estudio es describir la experiencia clínica de la administración de dupilumab en niños con dermatitis atópica moderada a grave en un hospital de referencia en la ciudad de Bogotá, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, en el que se recopilaron datos de los expedientes

de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de dermatitis atópica moderada o grave en tratamiento con dupilumab atendidos en HOMI Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia de Bogotá, Colombia. Se incluyeron 32 pacientes atendidos entre el 1 de agosto de 2019 y el 20 de abril de 2023.

Se recolectaron las siguientes variables demográficas: edad al inicio de la enfermedad, edad al inicio del tratamiento biológico, antecedentes personales y familiares de atopia, comorbilidades, tratamientos administrados, efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor y ayudas diagnósticas. La gravedad de la enfermedad y la respuesta al medicamento se evaluó mediante la escala validada SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) que clasifica a los pacientes según el daño cutáneo en leve, moderado o grave si la puntuación es menor o igual de 25, de 25 a 50 o mayor o igual de 50 puntos, respectivamente. Se registró la escala de calificación numérica del sueño (NRS) y el prurito (prurito-NRS) para evaluar la afectación en la calidad de vida al mes, a seis y a 12 meses del tratamiento. Se definió como respuesta clínica la disminución del SCORAD más del 50% del valor inicial.

El dupilumab se administró por vía subcutánea según las dosis aprobadas para el tratamiento de la dermatitis atópica en pediatría. Los menores de 6 años no recibieron dosis de carga y se les administró dosis de mantenimiento cada 4 semanas según su peso: los menores de 15 kg recibieron una dosis de 200 mg y los mayores de 15 kg, una dosis de 300 mg. Los mayores de 6 años con 15 a 30 kg de peso recibieron dosis de carga de 600 mg con dosis mensual de mantenimiento de 300 mg; entre 30 y 60 kg, dosis de carga de 400 mg con dosis de mantenimiento quincenal de 200 mg y los mayores de 60 kg recibieron dosis de carga de 600 mg con dosis de mantenimiento quincenal de 300 mg. Se recomendó el uso estricto de humectantes corporales y se ajustó el tratamiento tópico e inmunosupresor sistémico de acuerdo con el criterio del médico tratante.

Se hizo análisis estadístico descriptivo, así como pruebas y gráficos de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk para las variables cuantitativas. Los datos con distribución normal se expresaron por medio de tendencia central con media y desviación estándar. Los datos sin distribución normal se expresaron con mediana y rangos intercuartiles. El análisis estadístico se efectuó mediante el programa SPSS versión 26 (*Statistical Package for Social Sciences*, Inc. Chicago, Illinois, Estados Unidos) para Windows.

RESULTADOS

Se incluyeron 32 pacientes menores de 18 años, 17 eran varones. Respecto de la edad de inicio de la dermatitis atópica, 19 manifestaron síntomas antes del año, 4 entre los años 1 y 5 y 9 después de la edad de 5 años. Al inicio de la terapia biológica, 12 tenían más de 12 años, 12 entre 6 y 12 años y 8 menos de 6 años.

La mediana del puntaje de SCORAD al inicio del tratamiento fue 67.5 con un rango intercuartilar (IQR) de 25. La dermatitis atópica se clasificó

antes del inicio de tratamiento como: grave en 28 de 32 pacientes, moderada en 3 y leve en 1 paciente que tenía exacerbación al disminuir la dosis del inmunosupresor que recibía desde hacía 2 años. La escala de prurito-NRS inicial fue 10/10 en 19 pacientes y mayor o igual a 8 en 28. La alteración del sueño utilizando la NRS fue 10/10 en 18 sujetos y mayor o igual a 8 en 26 casos.

De los 32 pacientes incluidos 28 tenían comorbilidades alérgicas: 11 tenían una, 13 tenían dos, y 4 tenían tres. Las más frecuentes fueron: rinitis alérgica ($n = 18$), asma ($n = 9$) y alergia alimentaria mediada por IgE ($n = 7$), identificada por síntomas inmediatos asociados con IgE elevada o reto de provocación positivo.

Se encontró alergia alimentaria mediada por IgE contra la leche, el huevo y el maní. Se reportaron reacciones inmediatas de hipersensibilidad a frutas, pero no se practicaron pruebas cutáneas, reto de provocación, ni IgE específicas. De los 32 pacientes 14 tenían un familiar en primer grado con atopia. Las comorbilidades no alérgicas fueron: talla baja ($n = 9$), ansiedad o depresión ($n = 5$) y sobrepeso u obesidad ($n = 4$).

De los 32 pacientes 29 requirieron terapia sistémica con esteroide oral en el año previo al inicio de dupilumab, 18 recibieron uno a dos ciclos, 9 recibieron tres a cinco ciclos y en 3 pacientes se administraron más de 5 ciclos. Veintiséis pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor sistémico diferente a los corticosteroides y en 6 se combinaron inmunosupresores. A pesar de estos tratamientos, los pacientes no mostraron alivio significativo, por lo que el tratamiento se cambió a dupilumab.

El inmunosupresor más prescrito fue la ciclosporina en 21 pacientes, como monoterapia en 16 y en 5 asociada con otros tratamientos (**Figura 1**). Respecto a la dosis de ciclosporina, 7 pacientes recibieron dosis menores a 2 mg/kg

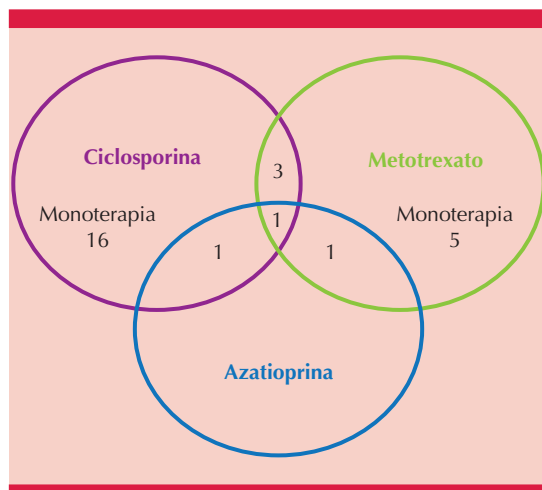


Figura 1. Diagrama de administración previa de inmunosupresores en pacientes con dermatitis atópica y dupilumab.

al día, generalmente en combinación con otros inmunosupresores; 13 dosis de 2 a 3.9 mg/kg al día y 1 paciente recibió 4 a 6 mg/kg al día. El segundo medicamento fue metotrexato en 10 pacientes, en la mitad de ellos, asociado con otros inmunosupresores; 4 recibieron una dosis menor a 0.3 mg/kg a la semana y 6 entre 0.3 y 0.5 mg/kg a la semana. Tres pacientes recibieron azatioprina, todos en combinación con otros inmunosupresores, uno de ellos a dosis menor a 2 mg/kg al día y en 2 se administraron dosis entre 2 y 4 mg/kg al día. Trece pacientes recibieron fototerapia, 12 UVB y 1 UVA.

Complicaciones de la terapia inmunosupresora convencional

Las complicaciones más frecuentes fueron las infecciones (**Figura 2**) que afectaron a 9 pacientes: 5 con ciclosporina, 3 con múltiples inmunosupresores y 1 con metotrexato. Las infecciones principales fueron: impétigo, eccema herpético y celulitis (**Figura 3**). El germen causal más común fue *Staphylococcus aureus* en 8 pacientes; en 6 fue sensible a la meticilina y en 2 resistente a la meticilina.

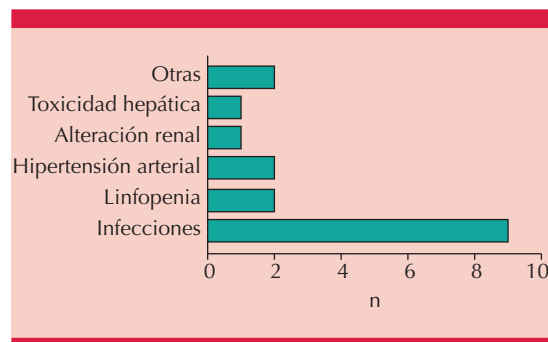


Figura 2. Complicaciones asociadas con la administración de inmunosupresores en dermatitis atópica.

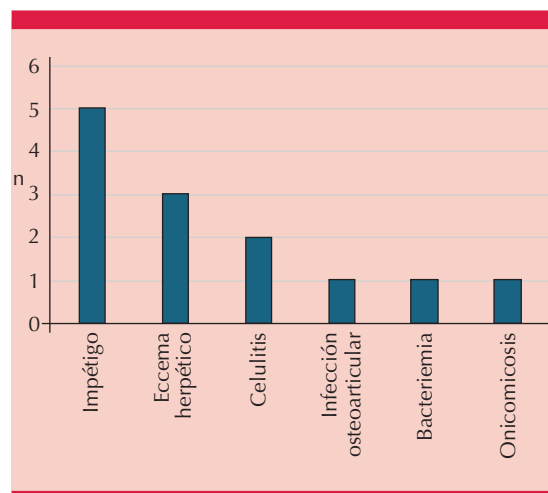


Figura 3. Tipo de complicación infecciosa asociada con la administración de inmunosupresor. Inmunosupresores: 5 pacientes con ciclosporina, 1 paciente con metotrexato y 3 pacientes con múltiples inmunosupresores.

Perfil alérgico

Veintisiete pacientes mostraron eosinofilia leve o moderada. Las concentraciones de inmunoglobulina E total estaban disponibles en 26 pacientes (81%) y la mediana fue de 3520 UI/mL (IQR 10274). Todos tenían sensibilización a aeroalergenos: ácaros del polvo doméstico (n = 26), epitelio de gato (n = 23) y epitelio de perro (n = 16).

Diecisiete pacientes mostraron sensibilización a alérgenos alimentarios. Para maní se identificó sensibilización en 7 de 16 pacientes, pero alergia sólo en 2. Para leche de vaca se documentó sensibilización en 17 de 20 pacientes; en 5 pacientes los títulos de caseína eran mayores de 17.5 kUI/L y éstos tenían síntomas de alergia alimentaria. Para huevo, 16 de 18 pacientes tenían sensibilización y 5 tenían síntomas de alergia a huevo. Los 5 pacientes alérgicos al huevo también fueron alérgicos a la leche de vaca y cursaron con dermatitis atópica grave de inicio temprano. Había antecedente de alergia alimentaria a frutas y pescado, pero no se documentó inmunoglobulina E específica a estos alimentos.

Respuesta al tratamiento

Al inicio del tratamiento, 27 pacientes recibieron inmunosupresor sistémico como coadyuvante: en 12 se administró ciclosporina, en 11 prednisona y en 4 metotrexato.

Durante el tratamiento con dupilumab, los pacientes redujeron el puntaje de SCORAD (Figura 4) con mediana al diagnóstico de 67.5,

al mes de 34.9, a los 6 meses de 14 y a los 12 meses de 11. Al diagnóstico 28 de 32 pacientes referían una escala subjetiva de prurito mayor o igual a 8, al mes sólo 4 pacientes y a los 6 y 12 meses ninguno. La alteración del sueño era igual o mayor de 8 al diagnóstico en 26 pacientes, descendió a 4 pacientes al mes y a los 6 y 12 meses de tratamiento con dupilumab ningún paciente refirió alteración del sueño. **Figura 5**

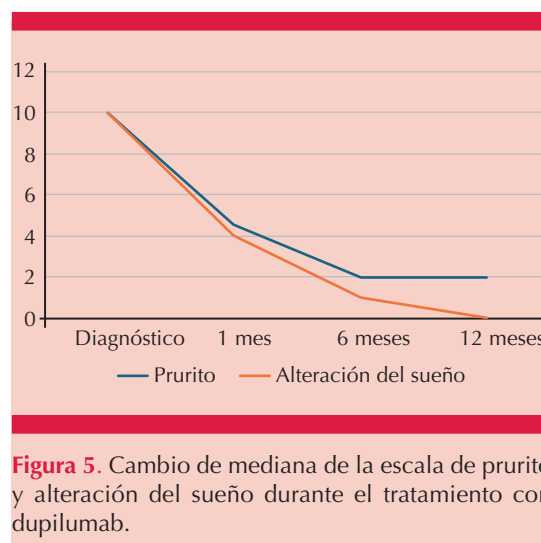


Figura 5. Cambio de mediana de la escala de prurito y alteración del sueño durante el tratamiento con dupilumab.

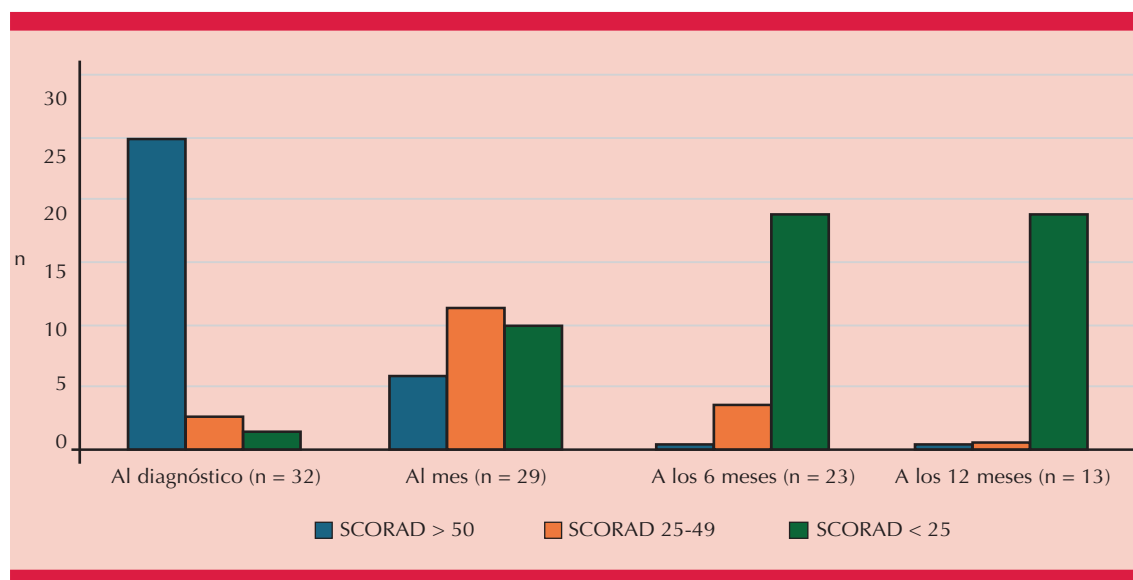


Figura 4. Cambio del SCORAD con el tratamiento con dupilumab.

En 23 pacientes se contó con información del tiempo de respuesta al tratamiento; 18 pacientes tuvieron respuesta rápida en SCORAD en los primeros 3 meses, en 4 de 3 a 6 meses y en un paciente después de 6 meses. La mitad de los pacientes menores de 6 años (sin dosis de carga) y el 58% de los pacientes mayores de 6 años (con dosis de carga inicial) tuvieron respuesta en los primeros 3 meses.

Nueve pacientes mostraron eventos adversos con dupilumab: eritema facial, cefalea, conjuntivitis y alopecia, cada uno en 2 pacientes. Un paciente tuvo eritrodermia con eosinofilia grave > 20,000 células/ μ L sin hipersensibilidad inmediata ni infección parasitaria.

Se hizo estudio genético a 9 pacientes con dermatitis atópica grave por sospecha de errores innatos de la inmunidad. En un paciente se identificó una variante heterocigota patogénica en STAT5B con alta sospecha de haploinsuficiencia de STAT5B como causal de manifestación temprana de alergia grave.

DISCUSIÓN

La inflamación mediada por linfocitos Th2 propicia enfermedades alérgicas, principalmente el asma, rinitis alérgica y alergia alimentaria. En una cohorte de niños con dermatitis atópica tratados con dupilumab, se encontró rinitis alérgica en el 40.5%, asma en el 25.7% y alergia alimentaria en el 32.7%.¹ En este estudio se encontró rinitis alérgica en el 66%, asma en el 34% y alergia alimentaria mediada por inmunoglobulina E en el 25%.

Una revisión sistemática que evaluó la eficacia y seguridad de dupilumab en escolares demostró disminución de los puntajes de las escalas de gravedad de dermatitis atópica (SCORAD, EASI, IGA y c-DLQI) con mejoría clínica y de la calidad de vida y perfil de seguridad favorable.² El SCORAD disminuyó un 48% al mes del inicio del trata-

miento, principalmente en los que recibieron dosis de carga. Wang y su grupo encontraron alivio significativo del prurito en menores de 6 años con dosis de carga.¹ El control del prurito mejora la calidad de vida de los pacientes y sus familiares, al acelerar la conciliación del sueño y disminuir los síntomas de ansiedad y depresión.³

La dosis de carga de dupilumab permite alcanzar niveles terapéuticos rápidamente, lo que se asocia con respuesta clínica temprana.¹ Este estudio no encontró diferencia significativa en el tiempo de respuesta comparado con la administración de dosis de carga. La mejoría del SCORAD a las 4 semanas de tratamiento no puede atribuirse exclusivamente a la administración de dupilumab porque el 84% de los pacientes recibió inmunosupresor sistémico como coadyuvante en el tratamiento agudo.

El evento adverso más reportado en la bibliografía es la conjuntivitis (28-34% de los casos);^{4,5} sin embargo, en este estudio sólo se observó en 2 de 32 pacientes. Dos pacientes con fenotipo eritrodermico y con SCORAD mayor a 80 mostraron alopecia con zonas de disminución de la densidad capilar y zonas de alopecia areata. Uno de estos pacientes, con antecedente de trasplante de córnea por queratitis herpética, no manifestó eventos adversos oculares. La alopecia ocurrió en los primeros meses de tratamiento y se alivió al espaciar los intervalos de aplicación de dupilumab, agregar tratamiento con corticosteroides y minoxidil tópicos.

Los pacientes con dermatitis atópica tienen alta frecuencia de sensibilización a aeroalergenos y alergenos alimentarios, de manera inversamente proporcional a la edad de inicio de la dermatitis atópica.⁶ En este estudio todos los pacientes estaban sensibilizados a algún aeroalergeno, principalmente ácaros del polvo. Respecto a la sensibilización a alergenos alimentarios, los alimentos más prevalentes fueron leche de vaca y huevo, la prevalencia de alergia alimentaria con

síntomas o reto positivo fue del 16%, vista en pacientes con concentraciones de IgE específicas más elevadas y con dermatitis atópica grave de inicio temprano. No se recomiendan las dietas de restricción alimentaria de forma empírica y se propone tratamiento interdisciplinario con Dermatología y Alergología pediátrica.

En los pacientes con dermatitis atópica suelen coexistir otras enfermedades alérgicas. La inmunoterapia de desensibilización alérgico-específica se prescribe en el tratamiento de la rinitis y asma alérgica para aliviar los síntomas y disminuir la administración de medicamentos.⁷ La inmunoterapia podría disminuir la gravedad de la dermatitis atópica y el prurito y mejorar la calidad de vida de los pacientes; sin embargo, puede aumentar el riesgo de reacciones alérgicas.⁸ Hace falta evidencia de la administración de inmunoterapia en dermatitis atópica en ausencia de rinitis o asma. En nuestros pacientes con dermatitis atópica que tienen indicación de inmunoterapia por alergia respiratoria también hemos visto mejoría en el componente cutáneo.

Los errores innatos de la inmunidad pueden sobrevenir con manifestaciones atópicas, incluida la dermatitis atópica. En la actualidad hay más de 40 errores innatos de la inmunidad clasificados como trastornos atópicos primarios.⁹ Deben sospecharse cuando la dermatitis se asocia con infecciones, autoinmunidad, malignidad, manifestaciones atópicas graves, eosinofilia, IgE elevada, talla baja o alteraciones de tejido conectivo.¹⁰ Esta identificación tiene implicaciones de pronóstico y terapéuticas porque el diagnóstico reduce la morbilidad y mortalidad, previene complicaciones y permite el tratamiento oportuno.^{10,11} En una paciente con dermatitis atópica grave de inicio temprano, talla baja y alergia alimentaria múltiple se identificó una variante patogénica en STAT5b de probable efecto dominante negativo;¹² tuvo como complicaciones infecciones piógenas y fúngicas con la ciclosporina, por lo que se inició dupilumab

con buena respuesta clínica y sin complicaciones infecciosas adicionales. El dupilumab se ha implementado con éxito para el tratamiento de dermatitis en varios errores innatos de la inmunidad.¹¹

En un paciente con déficit de hormona de crecimiento, con escasa respuesta a dosis adecuadas de hormona sustitutiva, la talla aumentó significativamente posterior al inicio de dupilumab. La dermatitis atópica se asocia con talla baja en niños pequeños y se atenúa en la adolescencia.¹³ En pacientes con dermatitis atópica hay alteración en la liberación de hormona del crecimiento en las noches durante las fases profundas del sueño.¹⁴

Entre las debilidades de este estudio están: en virtud de que es un estudio retrospectivo, hay variables que no están disponibles para el análisis en todos los pacientes, lo que establece un sesgo de información. También hubo irregularidades en la frecuencia del seguimiento. Entre las fortalezas están: el tamaño de la muestra señala la administración en la vida real del dupilumab. Hasta el momento, por mejoría clínica sólo se le ha suspendido el tratamiento a un paciente después de dos años de tratamiento, por lo que no se tiene claridad de cómo será la respuesta del resto de los pacientes tras su suspensión.

CONCLUSIONES

El dupilumab es un medicamento seguro y efectivo para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada y grave en pacientes pediátricos. El trabajo multidisciplinario es fundamental para lograr un mejor desenlace en los pacientes con dermatitis atópica.

Conflicto de interés

Las doctoras Natalia Vélez, Maribel Trujillo y Lina Castaño han recibido honorarios por parte de Sanofi para el desarrollo de charlas académicas.

Financiamiento

No se recibió ningún pago ni patrocinio para la elaboración del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Wang A, Zhou Y, Luo Y, et al. High loading-dose of dupilumab resulted in rapid disease control in pediatric patients with atopic dermatitis. *Front Immunol* 2023. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1160710>
2. Balboul S, Kahn J, Tracy A, Peacock A, Cline A. The application of dupilumab to pediatric patients aged 6-11yrs with moderate-to-severe atopic dermatitis whose disease is not adequately controlled: The clinical data so far. *Drug Des Devel Ther* 2023; 17: 1323-1327. doi:10.2147/DDDT.S281626
3. Lee J, Suh H, Jung H, Park M, Ahn J. Association between chronic pruritus, depression, and insomnia: A cross-sectional study. *JAAD Int* 2021; 3: 54-60. doi:10.1016/j.jdin.2021.02.004
4. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet* 2020; 396 (10247): 345-360. doi:10.1016/S0140-6736(20)31286-1
5. Ariëns LFM, van der Schaft J, Bakker DS, et al. Dupilumab is very effective in a large cohort of difficult-to-treat adult atopic dermatitis patients: First clinical and biomarker results from the BioDay registry. *Allergy* 2020; 75 (1): 116-126. doi: 10.1111/all.14080
6. Zheng C, Zou Y. Allergen sensitization in patients with skin diseases in Shanghai, China. *J Asthma Allergy* 2023; 16: 305-313. doi:10.2147/JAA.S402165
7. Cox L, Nelson H, Lockey R, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127 (1 Suppl): S1-S55. doi:10.1016/j.jaci.2010.09.034
8. Yepes-Nuñez JJ, Guyatt GH, Gómez-Escobar LG, et al. Allergen immunotherapy for atopic dermatitis: Systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *J Allergy Clin Immunol* 2023; 151 (1): 147-158. doi:10.1016/j.jaci.2022.09.020
9. Lyons JJ, Milner JD. Primary atopic disorders. *J Exp Med* 2018; 215 (4): 1009-1022. doi:10.1084/jem.20172306
10. Vaseghi-Shanjani M, Smith KL, Sara RJ, et al. Inborn errors of immunity manifesting as atopic disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 148 (5): 1130-1139. doi:10.1016/j.jaci.2021.08.008
11. Giancotta C, Colantoni N, Pacillo L, et al. Tailored treatments in inborn errors of immunity associated with atopy (IEIs-A) with skin involvement. *Front Pediatr* 2023; 11: 1129249. doi:10.3389/fped.2023.1129249
12. Klammt J, Neumann D, Gevers EF, et al. Dominant-negative STAT5B mutations cause growth hormone insensitivity with short stature and mild immune dysregulation. *Nat Commun* 2018; 9 (1): 2105. doi:10.1038/s41467-018-04521-0
13. Nicholas MN, Keown-Stoneman CDG, Maguire JL, Drucker AM. Association between atopic dermatitis and height, body mass index, and weight in children. *JAMA Dermatology* 2022; 158 (1): 26-32. doi:10.1001/jamadermatol.2021.4529
14. David TJ, Ferguson AP, Newton RW. Nocturnal growth hormone release in children with short stature and atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1991; 71 (3): 229-231.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**. Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

