



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

¿EL USO DE PROBIÓTICOS DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA PUEDE REDUCIR LA INCIDENCIA DE ALERGIAS EN NIÑOS?

Ana González Rotger

Grado de Enfermería

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Año Académico 2022-23

¿EL USO DE PROBIÓTICOS DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA PUEDE REDUCIR LA INCIDENCIA DE ALERGIAS EN NIÑOS?

Ana González Rotger

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Enfermería

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2022-23

Palabras clave del trabajo:

Dermatitis atópica, niños, probióticos, microbiota, embarazo y lactancia

Nombre Tutor/Tutora del Trabajo: Aina Maria Yañez Juan

Se autoriza la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación

Autor		Tutor	
Sí	No	Sí	No
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

RESUMEN

Introducción: En las últimas décadas ha habido un gran aumento en la incidencia de enfermedades atópicas, principalmente de la dermatitis atópica. Esta guarda una estrecha relación con un estilo de vida inadecuado y la deficiente formación de la microbiota intestinal en el periodo neonatal. Por esta razón, se pretende revisar el impacto de los probióticos en la salud durante el embarazo y la lactancia para la prevención de dermatitis atópica en la infancia.

Objetivos: El objetivo de esta revisión bibliográfica es evaluar si el uso de probióticos durante el embarazo y la lactancia materna es eficaz para reducir la incidencia de enfermedades atópicas en niños.

Metodología: Para llevar a cabo la revisión se realizaron búsquedas en bases de datos de evidencia científica. Se extrae información relevante de los metabuscadores BVS y EBSCOhost, de las bases de datos específicas PubMed y CINAHL, y por último de una base de revisiones bibliográficas llamada Cochrane. Los artículos seleccionados han sido publicados en los últimos 11 años y redactados en español, inglés o portugués.

Resultados: Tras la búsqueda, el cribado y la lectura crítica de diversos estudios, se seleccionan un total de 20 artículos. Entre ellos se encuentran 9 ensayos clínicos aleatorizados, 5 cohortes, 1 estudio de casos y controles, y 5 revisiones sistemáticas.

Discusión: Se señala la importancia de una adecuada maduración del sistema inmune para el establecimiento de una microbiota intestinal diversa y la prevención de dermatitis atópica y otras enfermedades alérgicas.

Conclusiones: La suplementación probiótica en el embarazo y la lactancia puede resultar una alternativa óptima en la prevención de dermatitis atópica en niños. La alteración de la composición microbiana se ve significativamente influenciada por los factores ambientales.

Palabras clave: Dermatitis atópica, niños, probióticos, microbiota, embarazo y lactancia materna.

RESUM

Introducció: A les darreres dècades hi ha hagut un gran augment en la incidència de malalties atòpiques, entre elles la dermatitis atòpica, la qual guarda una estreta relació amb un estil de vida inadequat i una formació deficient de la microbiota intestinal al període neonatal. Per aquesta raó, es pretén revisar l'impacte dels probiòtics en la salut durant l'embaràs i la lactància per a la prevenció de dermatitis atòpica en la infància.

Objectius: L'objectiu d'aquesta revisió bibliogràfica és avaluar si l'ús de probiòtics durant l'embaràs i la lactància materna és eficaç per a reduir la incidència de malalties atòpiques en nins.

Metodologia: Per dur a terme la revisió es realitzen recerques a bases de dades d'evidència científica. S'extreu informació rellevant dels metacercadors BVS i EBSCOhost, de les bases de dades específiques PubMed i CINAHL, i finalment d'una base de revisions bibliogràfiques anomenada Cochrane. Els articles seleccionats han estat publicats als darrers 11 anys i redactats en espanyol, anglès o portugués.

Resultats: Després de la recerca, el cribatge i la lectura crítica de diversos estudis, se seleccionen un total de 20 articles. Entre ells es troben 9 assajos clínics aleatoritzats, 5 cohorts, 1 estudi de casos i controls, i 5 revisions sistemàtiques.

Discussió: S'assenyala la importància d'una adequada maduració del sistema immune per a l'establiment d'una microbiota intestinal diversa i la prevenció de dermatitis atòpica i altres malalties al·lèrgiques.

Conclusions: La suplementació probiòtica a l'embaràs i la lactància pot resultar una alternativa òptima en la prevenció de dermatitis atòpica en nins. L'alteració de la composició microbiana es veu significativament influenciada pels factors ambientals.

Paraules clau: Dermatitis atòpica, nins, probiòtics, microbiota, embaràs i lactància materna.

ABSTRACT

Introduction: In recent decades there has been a large increase in the incidence of atopic diseases, mainly atopic dermatitis. This is closely related to an inadequate lifestyle and poor formation of the intestinal microbiota in the neonatal period. For this reason, this work intends to review the impact of probiotics on health during pregnancy and breastfeeding for the prevention of atopic dermatitis in childhood.

Objectives: The aim of this review is to assess whether the use of probiotics during pregnancy and breastfeeding is effective in reducing the incidence of atopic diseases in children.

Methodology: To perform the review different searches were carried out in databases of scientific evidence. Relevant information is extracted from metasearch engines BVS and EBSCOhost, specific databases as PubMed and CINAHL and finally from a bibliographic reviews database called Cochrane. The selected articles have been published in the last 11 years and written in Spanish, English or Portuguese.

Results: After the search, screen and critical reading process of various studies, a total of 20 articles are selected. These are divided as follows: 9 randomised clinical trials, 5 cohorts, 1 case-control study and 5 systematic reviews.

Discussion: The importance of an adequate maturation of the immune system for the establishment of a diverse gut microbiota and the prevention of atopic dermatitis and other allergic diseases is pointed out.

Conclusion: Probiotic supplementation in pregnancy and breastfeeding may be an optimal alternative in the prevention of atopic dermatitis in children. Alterations in microbial composition are significantly influenced by environmental factors.

Keywords: Atopic dermatitis, child, probiotics, microbiota, pregnancy and breastfeeding.

ÍNDICE

1. Introducción.....	7
2. Objetivos.....	10
3. Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	10
4. Resultados de la búsqueda bibliográfica.....	12
5. Discusión.....	23
5.1 Determinar la fisiopatología de la dermatitis atópica y sus efectos en la salud.....	24
5.2 Identificar el mecanismo de acción de los probióticos en el organismo durante el embarazo y la lactancia.....	26
5.3 Examinar la transmisión vertical y los factores de riesgo asociados.....	29
6. Limitaciones.....	32
7. Conclusiones.....	32
8. Bibliografía.....	33
9. Anexos.....	37
Anexo 1. Ficha técnica de soporte a la revisión bibliográfica.....	37
Anexo 2. Escala LIKERT. Niveles de relevancia acorde a la pregunta de investigación.....	66
Anexo 3. Escala SIGN. Niveles de evidencia para análisis cuantitativo.....	66
Anexo 4. Criterios diagnósticos de la dermatitis atópica según UK Eczema Working Party.....	67
Anexo 5. Índice SCORAD: Severidad del eccema.....	67

1. INTRODUCCIÓN

La microbiota intestinal es el conjunto de microorganismos vivos o bacterias que colonizan el tracto gastrointestinal de un huésped. Gran parte de las especies bacterianas conviven con el individuo mediante una relación simbiótica, la cual es esencial para mantener un buen estado de salud (1).

La colonización de la microbiota en un individuo sano comienza a formarse en el feto, unas semanas previas al parto, y continúa hasta que alcanza una composición similar a la de la persona adulta a los 3 años de edad.

Diferentes factores influyen en el grado en el que se forma la microbiota del bebé. Éstos son: el tiempo de gestación, el canal del parto, el tipo de alimentación administrada (leche materna o de fórmula), el número de hermanos, el contacto con los animales y la toma de medicamentos antibióticos o inhibidores de la bomba de protones a lo largo del embarazo. El papel principal de la microbiota es intervenir en el desarrollo y el mantenimiento de la función intestinal y el sistema inmune, por lo que su desequilibrio, también conocido como disbiosis, está estrechamente relacionado con un elevado riesgo de padecer alergias (1, 2, 3, 4).

Según la World Allergy Organization (WAO), las alergias o atopías, se caracterizan por una predisposición anormal a la hiperproducción de inmunoglobulinas E (IgE) en suero como respuesta al contacto con algunos antígenos ambientales o alérgenos.

La dermatitis atópica (DA) o eccema atópico es la primera manifestación de atopía en niños, seguida de la rinitis alérgica, el asma y las alergias alimentarias. Se ha observado que padecer DA aumenta el riesgo de aparición de otras atopías a lo largo de la infancia, proceso que se conoce como “marcha atópica”. Guarda relación con el asma en un 30% de los casos y con la rinitis alérgica en un 70% (3, 5).

La prevalencia de atopías ha aumentado notablemente en los últimos años en los países industrializados, relacionándose con el aumento en el nivel de vida. Se observa un 15-30% de población general europea afectada y entre un 30 y 40% de la población mundial padece al menos una o más alergias. Diversas hipótesis sugieren que esto es debido a una mejora en la higiene, al consumo de alimentos ultraprocesados, al abuso de antibióticos

en el periodo de lactancia, a un núcleo familiar reducido y a la disminución o ausencia de contacto con la naturaleza y/o los animales durante el embarazo y los primeros años de vida (1, 3, 4).

La DA se trata de una enfermedad inflamatoria crónica y pruriginosa de la piel, multifactorial y producida por la asociación de factores genéticos y ambientales.

Esta afección se produce como consecuencia de la disminución de la cantidad de filagrina, proteína estructural de la epidermis que mantiene la barrera cutánea. Esto provoca una alteración en la barrera epidérmica, disminuyendo así la capacidad para retener la humedad y facilitando la entrada de antígenos en el organismo (3, 6).

Aunque se caracteriza por una sequedad cutánea marcada, la apariencia de esta enfermedad es muy diversa entre cada individuo, ya que se puede manifestar en diferentes grados y es dependiente de la edad. Afecta a individuos de todas las edades pero su aparición es más común a lo largo de la infancia, y, aunque la prevalencia suele disminuir con la edad, hasta un 20% de los casos perdura en la edad adulta.

En lactantes las lesiones cutáneas comienzan en el rostro y el cuero cabelludo, extendiéndose a las flexuras y el tronco. Tras los 2 años de edad, los eccemas se encuentran más localizados como placas en los pliegues de las extremidades. Más tarde, en la adolescencia y edad adulta estas lesiones se observan principalmente en cara y cuello, y suelen estar liquenificadas (engrosadas) e hiperpigmentadas.

Se tratan de lesiones eritematosas y frecuentemente exudativas, que evolucionan a costra. Además, al ser muy pruriginosas es frecuente la excoriación de la piel y la aparición de escamas como consecuencia del rascado continuo (1, 3, 6).

En cuanto a la prevalencia de DA, no se aprecian diferencias notables entre razas. Por otra parte, sí se distinguen más casos en el sexo femenino respecto al masculino con una relación de 1,5:1.

La incidencia de DA se ha visto casi triplicada en los países más desarrollados a lo largo de las últimas décadas. En Europa occidental y Estados Unidos esta patología cutánea afecta alrededor de un 10-20 % de niños y a un 3-8% de adultos.

Esta creciente incidencia ha puesto de manifiesto la gran influencia de los factores ambientales y la necesidad de investigar e incorporar nuevos métodos para la prevención de esta patología (1, 3).

Por ello, en los últimos años se han estado estudiando los efectos de los probióticos sobre la salud humana y su posible aplicación terapéutica y preventiva en las atopías.

Estos son microorganismos vivos que, administrados en dosis adecuadas, incrementan la biodiversidad de la microbiota, reforzando así la salud del huésped.

Se ha observado que los recién nacidos con riesgo de padecer DA presentan una menor cantidad de bifidobacterias y lactobacilos en su microbiota, por este motivo son los microorganismos de elección en la prevención de atopías. Estos pueden ser administrados de forma individual o en una combinación de diferentes bacterias.

Los probióticos producen una serie de reacciones de activación de las vías de defensa del organismo, ayudando a mantener un balance entre las citoquinas pro y anti inflamatorias secretadas como reacción frente a un antígeno, siendo, de esta manera, unos adyuvantes no específicos potencialmente beneficiosos para el sistema inmune.

Es de vital importancia que los microorganismos de elección presenten alta resistencia a un bajo pH, a las enzimas gástricas y que estén exentos de patogenicidad (1, 3, 5).

Me he visto motivada para crear esta revisión bibliográfica ya que es un tema que me afecta a nivel personal desde pequeña y, a mi parecer, creo que puede resultar de interés general ya que cada vez más población se ve afectada por DA o alguna otra atopía en mayor o menor grado. Además, creo que como profesionales enfermeras estamos perfectamente capacitadas para educar y hacer recomendaciones de salud en todas las etapas vitales de la población. De esta manera, me ha parecido interesante plantear: ¿El uso de probióticos durante el embarazo y la lactancia puede reducir la incidencia de alergias en niños?

2. OBJETIVOS

El objetivo general se centra en evaluar si el uso de probióticos durante el embarazo y la lactancia materna es eficaz para reducir la incidencia de enfermedades atópicas en niños.

Por otra parte, se establecen 3 objetivos específicos:

1. Determinar la fisiopatología de la dermatitis atópica y sus efectos en la salud.
2. Identificar el mecanismo de acción de los probióticos en el organismo durante el embarazo y la lactancia materna.
3. Examinar la transmisión vertical y los factores de riesgo asociados.

3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Para llevar a cabo la revisión bibliográfica se realizan búsquedas en bases de datos de evidencia científica sobre el uso de probióticos durante el embarazo y la lactancia y su relevancia en la disminución de alergias en la infancia.

Se realiza la búsqueda en los metabuscadores BVS y EBSCOhost, en las bases de datos específicas PubMed y CINAHL, y por último en la base de revisiones bibliográficas Cochrane, además de utilizar el método de búsqueda en bola de nieve.

Con el objetivo de crear una fórmula de búsqueda, primero se establecen las palabras clave extraídas a partir de la pregunta PICO y reflejadas en la siguiente tabla:

PALABRAS CLAVE		
Castellano	Catalán	Inglés
Dermatitis atópica Niños Probióticos Embarazo Lactancia materna Microbiota	Dermatitis atòpica Nins Probòtics Embaràs Lactància materna Microbiota	Atopic dermatitis Children Probiotics Pregnancy Breastfeeding Microbiota

Con la intención de traducir las palabras clave a lenguaje documental en español e inglés, se hace uso de Descriptores en Ciencias de Salud (DeCS) y Medical Subjects Headings (MeSH), indicando sus correspondientes calificadores:

	DeCS	MeSH
Descriptores primarios (DP)	Niño Dermatitis Atópica /epidemiología Alergia /epidemiología Probióticos /uso terapéutico Embarazo /efecto de los fármacos Lactancia materna Microbiota	Child Dermatitis, Atopic /epidemiology Hypersensitivity /epidemiology Probiotics /therapeutic use Pregnancy /drug effects Breast Feeding Microbiota
Descriptores secundarios (DS)	Incidencia	Incidence

Para llevar a cabo esta revisión se unen los operadores booleanos “AND” y “OR” con los descriptores, surgiendo así 2 niveles de búsqueda aplicados en metabuscadores y en las diferentes bases de datos consultadas:

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	
Primer nivel	<i>((Hypersensitivity OR Dermatitis, Atopic) AND (Probiotics AND Pregnancy))</i>
Segundo nivel	<i>(((Hypersensitivity OR Dermatitis, Atopic) AND (Probiotics AND Pregnancy)) AND (Incidence))</i>

Para limitar la búsqueda, se han filtrado los artículos publicados en los últimos 11 años (2012-2023) con el objetivo de estudiar la evidencia más actualizada, además de aquellos artículos escritos en inglés, español o portugués.

En cuanto a los criterios de selección de estudios se diferencian:

- Criterios de inclusión: Estudios realizados en humanos, la muestra se trata de mujeres adultas embarazadas e hijos, las madres presentan como antecedente dermatitis atópica u otra enfermedad alérgica (eczema, asma o sensibilidad a algún alimento), los probióticos son administrados exclusivamente durante el embarazo y la lactancia.

- Criterios de exclusión: Estudios donde los probióticos son administrados únicamente en niños, estudios no realizados en humanos, duplicados en diferentes bases de datos, ausentes de evidencia científica, embarazos gemelares o prematuros y estudios que no aportan información relacionada con el tema de interés tras su lectura completa.

4. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Una vez determinados los niveles de búsqueda, se aplican en las bases de datos mencionadas.

Inicialmente se obtienen 132 resultados en BVS, 262.088 en EBSCOhost, 290 en PubMed, 60.341 en CINAHL, y 636 en Cochrane, con la totalidad de 323.487 artículos identificados.

Tras llevar a cabo el cribado por idioma y fecha límite de publicación, el resultado total se reduce a 38.692 artículos. De éstos, 38.399 son descartados por encontrarse duplicados en diferentes bases de datos y no ser de interés para el tema de estudio planteado.

Posteriormente, se realiza la lectura del título y resumen de 293 estudios, de los cuales 41 pueden ser relevantes por cumplir con los criterios de inclusión.

Tras llevar a cabo una lectura completa, 20 estudios conforman la muestra final por aportar información de interés para responder a los objetivos planteados.

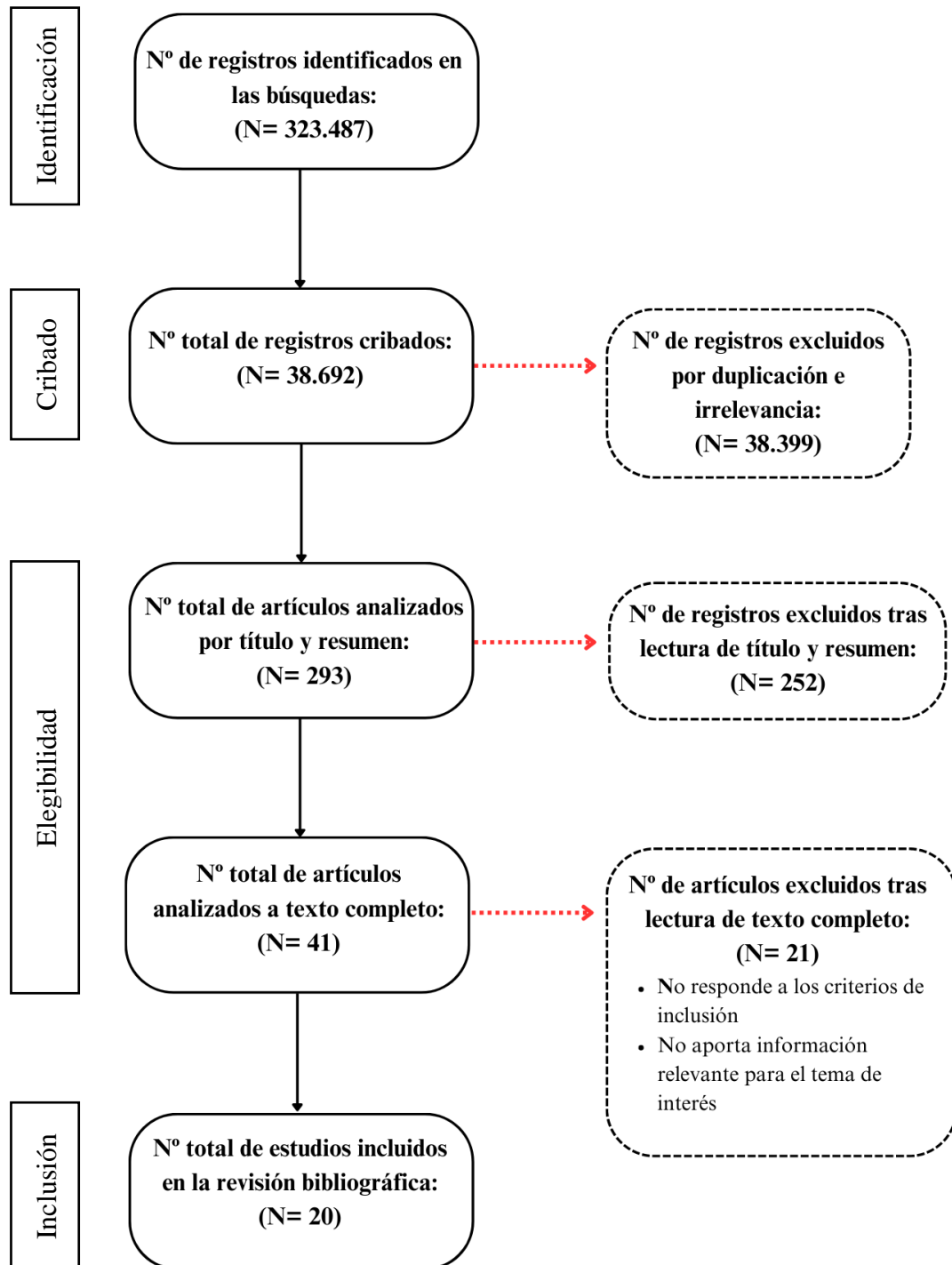
La estrategia de búsqueda aplicada en la diferentes bases de datos y el resultado numérico obtenido en cada una de ellas se encuentra resumido en la Tabla 1.

Por otra parte, en la Figura 1 se sintetiza el proceso de selección de estudios que han resultado de interés para formar la revisión bibliográfica

Tabla 1. Síntesis de estrategia de búsqueda y resultados. Fuente: elaboración propia

Bases de datos		Estrategia de búsqueda	Nº de resultados	Nº resultados tras aplicación de límites	Nº artículos título y resumen leídos	Nº artículos leídos por completo	Nº artículos incluidos
METABUSCADORES	BVS	1º nivel	92	64	56	12	8
		2º nivel	40	30	12	5	1
	EBSCOhost	1º nivel	131.062	4.094	47	2	2
		2º nivel	131.026	4.089	22	3	1
BASES DE DATOS ESPECÍFICAS	PubMed	1º nivel	214	97	78	9	5
		2º nivel	76	39	31	3	2
	CINAHL	1º nivel	30.180	14.889	35	4	0
		2º nivel	30.161	14.880	8	2	1
BASES DE DATOS DE REVISIONES	Cochrane	1º nivel	636	510	4	1	0
Muestra final							20 artículos

Figura 1. Síntesis del proceso de selección de estudios que conforman la revisión bibliográfica. Fuente: elaboración propia



En cuanto al diseño de los estudios que conforman la revisión bibliográfica, se incluyen 9 estudios experimentales, 6 estudios observacionales (5 cohortes prospectivas y 1 estudio de casos y controles) y 5 revisiones sistemáticas. Tras la lectura crítica completa de cada uno de ellos, se valora su relevancia con relación a la pregunta de investigación planteada y se clasifican según la escala Likert (Anexo 2), además de determinar el nivel de evidencia según la escala SIGN (Anexo 3).

Todos los estudios están redactados en inglés y se llevan a cabo en diferentes zonas geográficas. 1 en Australia, 1 en Canadá, 3 en China, 1 en Corea, 2 en Finlandia, 1 en Italia, 1 en Japón, 3 en Noruega, 3 en Nueva Zelanda, 1 en Reino Unido, 2 en Suecia y 1 en Taiwán.

En la Tabla 2 se recoge la información principal de los artículos incluidos en la revisión, incluyendo: año de publicación, autor principal, lugar donde se realiza el estudio, reclutamiento de los casos incluidos, sujetos de estudio, fuentes de obtención de datos, tamaño de la muestra, rango de edad y nivel de evidencia adjudicado.

Tabla 2. Artículos seleccionados para la revisión bibliográfica. Fuente: elaboración propia.

Año publicación	Autor principal	Lugar	Inclusión de casos	Sujetos de estudio	Fuentes de datos	Tamaño muestra	Rango de edad	Nivel de evidencia
<i>Maternal probiotic supplementation during pregnancy and breast-feeding reduces the risk of eczema in the infant</i>								
2012	S. Rautava	Turku, Finlandia	Centros de atención prenatal	Mujeres embarazadas con enfermedades alérgicas, sensibilización atópica e intención de lactar	Técnica prick test en bebés a los 6, 12 y 24 meses de edad	241 parejas madre-bebé	Edad adulta (22-42 años), media de 30 años	2+
<i>A protective effect of Lactobacillus rhamnosus HN001 against eczema in the first 2 years of life persists to age 4 years</i>								
2012	K. Wickens	Wellington, Nueva Zelanda	Estudio previo de madres y niños	Niños que han recibido probióticos/placebo pre y postparto hasta los 2 años	Criterios diagnósticos de DA según WPDC (Anexo 4). Severidad del eccema según el índice SCORAD (Anexo 5). Técnica prick test. Cuestionario del estudio epidemiológico ISAAC. Análisis de muestra fecal.	425 niños	4-5 años (media de 4,4 años)	2+
<i>Reduced gut microbial diversity in early life is associated with later development of eczema but not atopy in high-risk infants</i>								
2012	I. Ismail	Melbourne, Australia	Estudio previo (Mercy Hospital for Women y publicidad en la comunidad)	Niños con alto riesgo de padecer enfermedad alérgica que han recibido <i>Lactobacillus rhamnosus GG</i> preparto en estudio previo	Cumplimentación de cuestionario sobre síntomas de alergias u eccema. Evaluación de la presencia de eccema a los 3, 6 y 12 meses según los criterios UK Eczema Working Party. Severidad del eccema valorada	98 niños	Hasta los 12 meses	2+

					según escala SCORAD. Técnica prick test a los 12 meses.			
<i>Prenatal and postnatal probiotics reduces maternal but not childhood allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i>								
2012	C. Ou	Changhua, Taiwán	Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Taiwan	Mujeres en segundo trimestre de embarazo con enfermedades alérgicas, e hijos alimentados con leche materna o de fórmula suplementada con probióticos	Examen clínico y análisis sérico de IgE del cordón umbilical y el bebé a los 6, 18 y 36 meses. Cuestionario del estudio epidemiológico ISAAC. Estudio de síntomas de atopía y niveles séricos de parámetros inmunológicos maternos a las 24SG y postparto.	191 parejas madre-bebé	Edad adulta (media de 31 años)	2+
<i>Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema</i>								
2012	T. Abrahamsson	Linköping, Solna, Estocolmo, y Orebro, Suecia	Estudio previo donde se evalúa la prevención de alergias mediante la administración de probióticos	Bebés con eccema y bebés sin manifestaciones alérgicas	Análisis de la microbiota en muestra fecal en la primera semana de vida, primer mes y un año. Técnica prick test y análisis de muestra sanguínea para identificación de anticuerpos IgE a los 6, 12 y 24 meses	40 bebés	Bebés (0-24 meses)	2+
<i>Probiotics Modulate Host-Microbe Interaction in the Placenta and Fetal Gut: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial</i>								
2012	S. Rautava	Turku, Finlandia	Población general	Mujeres embarazadas de >37SG con elección de parto por cesárea e hijos	Muestra de líquido amniótico, placenta y meconio. Análisis de la microbiota mediante PCR.	43 parejas madre-bebé	Edad adulta	2++

<i>Effects of Bifidobacterial Supplementation to Pregnant Women and Infants in the Prevention of Allergy Development in Infants and on Fecal Microbiota</i>								
2014	T. Enomoto	Wayakama, Japón	Hospital General Hidaka	Mujeres embarazadas e hijos	Observación clínica de los bebés a los 4, 10, 18 y 36 meses. Análisis de la microbiota fecal materna y del infante mediante muestra fecal.	166 parejas madre-bebé	Edad adulta (media de 30 años)	2+
<i>Probiotics in the prevention of eczema: a randomised controlled trial</i>								
2014	S. Allen	Swansea, Reino Unido	Clínicas prenatales	Mujeres embarazadas de 36SG e hijos hasta 6 meses	Cuestionario sobre factores de riesgo de atopías. Cuestionario sobre sintomatología cutánea, respiratoria o gastrointestinal y tratamientos recibidos cada 6 semanas hasta los 6 meses, al año y a los dos años. Examen clínico y técnica prick test a los 6 meses y 2 años. Severidad del eccema valorada según índice SCORAD	454 parejas madre-bebé	16 años o más	1+
<i>Does Maternal Perinatal Probiotic Supplementation Alter the Intestinal Microbiota of Mother and Child?</i>								
2015	C. Dotterud	Trondheim, Noruega	Seguimiento prenatal en centros de atención primaria	Mujeres embarazadas en semana 36 de gestación e hijos	Cuestionario (antecedentes familiares de atopías, sexo, edad, paridad, lactancia materna, conducta tabáquica, uso de antibióticos, exposición a mascotas). Análisis de muestra fecal materna a las 30 y 36 semanas de gestación y a los 3	415 parejas madre-bebé	Edad adulta (media de 30 años)	2+

					meses postparto. Análisis de muestra fecal del lactante a los 10 días, 3, 12 y 24 meses.			
<i>Perinatal probiotic supplementation in the prevention of allergy related disease: 6 year follow up of a randomised controlled trial</i>								
2015	M. Simpson	Trondheim, Noruega	Población general	Mujeres embarazadas e hijos hasta los 6 años	Cuestionario sobre estilo de vida (historia familiar de enfermedades atópicas, hábito dietético y tabáquico, habitabilidad, estructura familiar) durante embarazo y a las 6 semanas, 1 y 2 años postparto. Cuestionario sobre síntomas de atopía y uso de antibióticos en niños a los 1, 2 y 6 años. Examen clínico a los 2 y 6 años (entrevista clínica, realización de prick test y detección de IgE)	415 parejas madre-bebé	Edad adulta (media de 30 años)	2+
<i>Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study</i>								
2016	B. Hughes	Edmonton, Canadá	Estudio previo (centros atención prenatal)	Bebés sanos a término	Historia clínica y entrevista materna. Análisis de microbiota intestinal mediante muestra fecal a los 3 y 12 meses.	198 bebés	Bebés (3 meses-1 año)	2+
<i>Reduced Th22 cell proportion and prevention of atopic dermatitis in infants following maternal probiotic supplementation</i>								
2017	A. Rø	Trondheim, Noruega	Población general	Mujeres en semana 36 de gestación con intención de lactar e hijos	Cuestionario demográfico y medida de factores de riesgo de atopías realizado durante embarazo y a las 6 semanas, 1 y	415 parejas madre-bebé	Edad adulta	2+

					2 años postparto. Analítica sanguínea del bebé a los 3 meses. Examen clínico a los 2 años. Criterios diagnósticos de DA según WPDC. Severidad de DA según la escala NESS.			
<i>The mother-offspring dyad: microbial transmission, immune interactions and allergy development</i>								
2017	M. C. Jenmalm	Linköping, Suecia	Estudios existentes sobre la interacción del sistema inmune con la microbiota y el desarrollo de alergias	Mujeres embarazadas con intención de lactar e hijos	No aplica	-	Edad adulta	1 ++
<i>Maternal supplementation alone with L.rhamnosus HN001 during pregnancy and breastfeeding does not reduce infant eczema</i>								
2018	K. Wickens	Wellington, Nueva Zelanda	Población general	Mujeres de 14-16 semanas de gestación con intención de lactar e hijos, además de presencia de asma, eccema o rinitis alérgica en uno o ambos progenitores	Medidas estudiadas a los 6 y 12 meses (Criterios diagnósticos de DA según WPDC. Análisis de la severidad del eccema según SCORAD. Cuestionario sobre presencia de sibilancias). Prick test a los 12 meses. Análisis de muestra de leche materna a los 4-7 días postparto.	423 parejas madre-bebé	Edad adulta (media de 34 años)	2+

<i>Microbiome in the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis</i>								
2018	S. Lee	Seoul, Corea	Estudios existentes sobre la microbiota cutánea e intestinal	Pacientes con DA	No aplica	-	Niños, adolescentes y adultos	1+
<i>Effects of Lactobacillus rhamnosus HN001 in early life on the cumulative prevalence of allergic disease to 11 years</i>								
2018	K. Wickens	Wellington, Nueva Zelanda	Estudio previo	Hijos de madres que han recibido probióticos pre y postparto, hasta los 6 meses mediante lactancia materna y hasta los 2 años de forma independiente	Criterios diagnósticos de eccema a los 11 años según los criterios WPDC. Cuestionario ISAAC. Técnica prick test.	474 niños	Niños (media de 11 años)	2+
<i>Probiotic Supplementation for Prevention of Atopic Dermatitis in Infants and Children: A Systematic Review and Meta-analysis</i>								
2019	L. Li	Wuhu, China	28 estudios existentes sobre el efecto de los probióticos en la prevención de DA	Niños expuestos a probióticos pre y/o post parto sin diagnóstico de DA previo	PubMed, EBSCO, Embase, Web of Science	-	Bebés y niños (6 meses - 9 años)	1++

<i>Markers of microbial exposure lower the incidence of atopic dermatitis</i>								
2020	L. Chatenoud	Milan, Bergamo, Bolonia y otros, Italia	Centros dermatológicos y pediátricos	Niños diagnosticados de DA y niños sanos	Cuestionario sobre contexto socioeconómico, características del hogar, exposición materna a infecciones u antibióticos en el embarazo, nacimiento del bebé, enfermedades desde el nacimiento, manifestación atópica en el niño, lactancia materna, tipo de dieta e historia familiar de alergias. Criterio clínico consensuado para el diagnóstico de DA. Evaluación de la severidad del eccema mediante índice SCORAD.	852 bebés	Bebés (3-24 meses)	2+
<i>Pathogenesis of Children's Allergic Diseases: Refocusing the Role of the Gut Microbiota</i>								
2021	T. Hu	Changsha, China	Estudios existentes sobre la microbiota intestinal y factores que la modifican	Población sana y población afectada por enfermedades alérgicas	No aplica	-	Bebés y niños	2++
<i>Association of Probiotics with Atopic Dermatitis among Infant: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials</i>								
2022	H. Pan	Shenyang, China	8 estudios	Mujeres que han recibido probióticos/placebo durante el embarazo y/o lactancia	PubMed, Web of Science, Embase, China National Knowledge Infrastructure	2575 parejas madre-bebé	-	1+

5. DISCUSIÓN

La incidencia de dermatitis atópica está aumentando considerablemente en los países más desarrollados, principalmente en el norte de Europa, sugiriendo una influencia predominante de los factores ambientales sobre los genéticos. Este hecho, juntamente con el elevado coste en los tratamientos, supone un importante problema de salud pública, por lo que la búsqueda de nuevas terapias se ha convertido en una prioridad para la salud global (1, 3).

De esta manera, se ha estado investigando sobre vías de prevención, y, según la evidencia científica emergente en los últimos años, se ha observado que la reducción del riesgo de desarrollo de eccema en niños puede ser posible mediante el uso de probióticos, principalmente si éstos se administran durante el embarazo y se continúa en el periodo de lactancia materna.

Es de gran importancia la prevención en esta etapa vital, ya que es en el primer año de vida cuando comienzan a manifestarse los primeros síntomas de esta afección, y existe un elevado riesgo en madres que presentan alguna enfermedad alérgica como eccema, rinoconjuntivitis, alergias alimentarias o asma. Además, diversos estudios describen que el estilo de vida es altamente susceptible de alterar la microbiota materna, lo que es determinante en la formación la microbiota fetal (7).

A continuación se refleja un breve esquema que muestra la relación que se establece entre los principales ítems implicados en esta patología. Posteriormente se procede a desarrollar en 3 puntos.

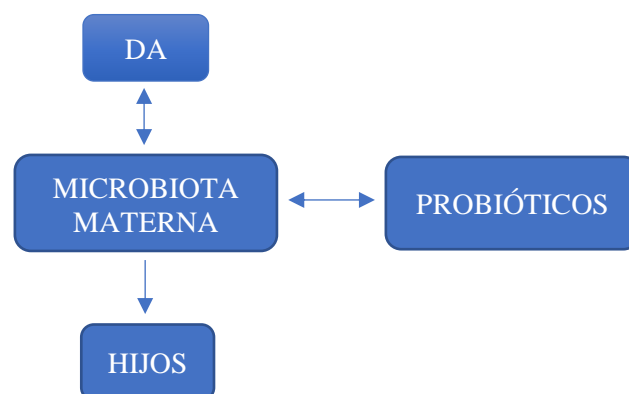


Figura 2. Fuente: elaboración propia.

5.1 Determinar la fisiopatología de la dermatitis atópica y sus efectos en la salud.

Se conoce que la DA está estrechamente relacionada con una disfunción de la barrera cutánea y alteraciones en la respuesta inmune, produciendo una inflamación crónica en la piel (8, 9 10).

Cuando el sistema inmune se enfrenta a un patógeno, los linfocitos Th establecen el grado y dirección en la que se va a producir la respuesta inmune, y los linfocitos Treg determinan el límite de la respuesta (8). Se ha observado un desequilibrio en el balance celular Th1/Th2 y la consecuente liberación de citoquinas proinflamatorias Th2, así como interleuquinas IL-4, IL-5, IL-13 e IL-22 y anticuerpos IgE en sangre, favoreciendo la unión del *Staphylococcus aureus* a la piel (10). Por ello, diferentes estudios evidencian un aumento notable de *S. aureus* en la flora cutánea de los individuos afectados respecto a los individuos sanos (10, 11, 12).

Como consecuencia, se induce una respuesta inflamatoria que produce una hiperplasia de los queratinocitos, lo que conlleva a una supresión en la producción fisiológica de las proteínas que conforman la epidermis, como la queratina y la filagrina, y la interrupción de la barrera cutánea (8).

En este aspecto, diferentes autores determinan los siguientes criterios diagnósticos para el eccema: manifestación de prurito, junto con interrupción de la integridad cutánea con distribución y morfología típicas, en 2 episodios diferentes con duración mínima de 1 mes en los 2 primeros años de vida. Cabe destacar que la aparición de eccema en niños se considera el mayor factor de riesgo para el desarrollo de otras enfermedades atópicas a largo plazo, como el asma o la rinoconjuntivitis (7, 13).

Al analizar muestras sanguíneas de niños con DA, se ha observado una asociación directa entre los niveles de IL-22 excretadas por el sistema inmune y la gravedad en la que se manifiesta el eccema, además de una reducción de sus niveles ante un debut tardío (8).

Por otra parte, se ha determinado la relevancia del rol de la microbiota intestinal en la interacción y participación en la regulación del sistema inmune. Una adecuada colonización intestinal juega un importante papel en la maduración de la mucosa

intestinal y el tejido linfoide (14). De esta manera, en un ambiente con los nutrientes y un pH óptimo, la microbiota influye en proteger al huésped de microorganismos patógenos (9).

En diversos estudios en los que se ha analizado la microbiota de niños sanos y otros con DA, se han constatado diferencias en su composición, lo que ha sugerido ser un signo predictor de atopías (11, 15). Estudios longitudinales han remarcado la importancia de presentar una microbiota diversa, ya que su reducción en la primera semana de vida se ha visto significativamente relacionada con el desarrollo de eccema en los siguientes 12 meses (12, 16).

En individuos sanos, la microbiota intestinal está formada principalmente por 4 filos de bacterias: Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria y Actinobacteria (14). Por otro lado, en diferentes estudios se ha detectado un desequilibrio en la microbiota de bebés alérgicos, observándose una reducción en las especies *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Bacteroidetes* y *Bifidobacteria*, además de un aumento en los grupos *Clostridia*, *Enterobacteria*, *S. aureus*, *Escherichia coli* y *Clostridium difficile* (10-15).

En esta línea, se ha observado un aumento en la permeabilidad intestinal en niños con DA, probablemente relacionado con un desbalance en la composición de la microbiota intestinal (15).

Diferentes estudios sugieren que una correcta maduración de la microbiota intestinal reside en la colonización de diversas cepas bacterianas, en lugar de presentar especies bacterianas específicas (12, 16).

De esta manera, el estudio de los factores que influyen la maduración intestinal en el feto cobra gran importancia para el correcto desarrollo del sistema inmunitario y la instauración del balance celular Th a largo plazo. Es por ello que el objetivo de diversos estudios es establecer mecanismos para potenciar una correcta formación y composición de la microbiota intestinal en el recién nacido, la cual se ha demostrado que varía entre las poblaciones de diferentes áreas geográficas (8, 12, 16).

5.2 Identificar el mecanismo de acción de los probióticos en el organismo durante el embarazo y la lactancia materna.

Existen diversos estudios que han analizado las vías y mecanismos por los que la suplementación probiótica prenatal actúa en el embarazo. Entre ellos destacan la modulación placentaria, fetal y el efecto potenciador que ejercen sobre la lactancia materna para reforzar el sistema inmunitario. Además, se han observado cambios en la microbiota intestinal materna que han reforzado la barrera intestinal, dificultando la entrada de patógenos por esta vía (7, 11).

Diferentes autores sugieren que la implementación de probióticos en el primer trimestre del embarazo es la opción más indicada, ya que el feto termina de producir anticuerpos IgE en el segundo trimestre del embarazo. Cabe añadir que, en torno a las 12 semanas de gestación, se han detectado linfocitos T circulantes en los tejidos periféricos fetales y en las placas de Peyer, pertenecientes al sistema linfático intestinal. Además, en el momento del parto, se han identificado entre un 5% y un 10% de linfocitos T diferenciados en linfocitos de memoria y linfocitos efectores, sugiriendo una activación del sistema inmune en el útero. Es por ello que la administración temprana de probióticos en el embarazo puede optimizar sus efectos en el feto (9, 14, 17).

Los probióticos son capaces de interactuar con las células epiteliales, las células dendríticas o fagocitos de la mucosa intestinal, y el tejido linfoide subyacente (GALT), donde se encuentran alrededor del 70% de las células del sistema inmune (10).

Las células dendríticas y los macrófagos ejercen su efecto regulando el balance celular Th1/Th2. El mecanismo de acción varía entre las cepas bacterianas, se puede inducir la activación inmune con la secreción de citoquinas proinflamatorias, como IL-12, IL-18 y el factor de necrosis celular (TNF- α), o activarse la señalización de tolerancia, estimulando la producción de las citoquinas antiinflamatorias IL-10 y TGF- β (8, 11, 10, 15).

Se ha determinado que los probióticos más indicados para inducir un correcto desarrollo del sistema inmunitario son aquellos pertenecientes a las cepas *Lactobacillus* y *Bifidobacteria*. Estas son capaces de interactuar con los receptores de tipo Toll (TLRs),

encargados de inhibir la irrupción de patógenos y reducir la inflamación local ocasionada por enfermedades mediadas por el sistema inmune, como las alergias (14, 15, 18, 19).

Wickens et al. realizaron un estudio experimental en el que se administraba de forma independiente *Lactobacillus rhamnosus* HN001 y *Bifidobacterium lactis* HN019 a mujeres embarazadas. Se mostró una reducción significativa de la prevalencia de eccema en un 50% de los bebés del grupo que había recibido HN001 en comparación con el placebo, efecto que perduró hasta los 4 años, dos años más tarde de cesar su administración. Al evidenciar una reducción significativa del riesgo de desarrollar asma con la implementación de HN019, se sospecha que los efectos de modulación inmunitaria de los probióticos son dependientes de la especie bacteriana (11, 20).

Otros estudios sugieren que la administración combinada de cepas bacterianas puede presentar efectos sinérgicos y potenciar la prevención de DA, tal y como han demostrado Rautava et al., la especie *Lactobacillus* incrementa la unión de las *Bifidobacterias* al moco intestinal. En relación con esto, se ha determinado una reducción en la incidencia de DA tras la administración conjunta de probióticos, entre los que se incluyen *Lactobacillus*, *Bifidobacteria* y *Propionibacteria* (7, 18). Además, un estudio experimental constata una importante disminución de la incidencia acumulada de DA en niños considerados de bajo riesgo, a los 2 años de haber administrado una suplementación probiótica combinada de LGG, Bb-12 y La-5 de forma perinatal (21). Por el lado contrario, Allen et al. no recomiendan la suplementación combinada de especies bacterianas en la etapa más tardía del embarazo y durante los primeros 6 meses postparto, por no evidenciar un efecto preventivo de eccema (22).

Diferentes autores han demostrado cambios en los niveles séricos de los parámetros inmunológicos tras la implementación probiótica en el embarazo y el periodo de lactancia. Sugieren como mecanismo de acción la supresión de respuestas inmunes mediadas por los linfocitos Th2 y el mantenimiento del balance Th1/Th2, sin verse afectada la proporción de linfocitos Tregs. Wickens et al. confirmaron que la administración única de HN001 o HN019 ocasionó un aumento de las citoquinas antiinflamatorias, IFN- γ en muestras sanguíneas del cordón umbilical, y TGF- β 1 en leche materna. En esta línea, Rautava et al. observaron un aumento en la concentración de TGF- β 2 en la leche materna tras el consumo de *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) durante el embarazo y la

lactancia. Por otra parte, Rø et al. determinaron un descenso de las células proinflamatorias Th-22 en niños de 3 meses, cuyas madres recibieron la combinación de LGG, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12* (Bb-12) y *Lactobacillus acidophilus La-5* (La-5) en los periodos pre y postnatal (7, 8, 20).

Por el lado opuesto, cabe destacar la demostración de Ou et al. tras la suplementación de LGG en madres con enfermedades alérgicas. No resultó aportar beneficios en la prevención de hipersensibilidad o alergias en niños de alto riesgo, no obstante, observaron una mejoría en la expresión de los linfocitos Th1, lo que produjo un notable descenso de los síntomas alérgicos maternos (23).

Diversos estudios han asociado el intervalo de suplementación probiótica con la incidencia acumulada de DA en los niños. Se ha comprobado que los probióticos ejercen un efecto protector mayor sobre la DA si son administrados durante los periodos pre y postnatal, preferiblemente hasta los 6 meses postparto y sin superar los 12 meses (18, 23). Se realiza la comparación de dos estudios experimentales, uno donde la implementación de HN001 tiene lugar únicamente en la madre y otro previo donde esta se lleva a cabo tanto en la madre como en el bebé. La intervención realizada exclusivamente en la madre no ha demostrado ejercer protección frente al eccema en el bebé durante el primer año de vida, en contraste con la administración de HN001 en ambos, donde sí se evidencia un incremento notable del factor protector en los 12 primeros meses (17).

Por otra parte, existe evidencia que muestra una menor probabilidad de que el efecto protector perdure hasta la edad escolar, aunque diferentes estudios establecen que la administración perinatal de probióticos puede prevenir el desarrollo de eccema y sensibilidad atópica hasta los 11 años (8, 11, 20, 21).

5.3 Examinar la transmisión vertical y los factores de riesgo asociados.

En los últimos años han surgido nuevos estudios relacionados con la epigenética, mostrando una influencia existente entre el entorno prenatal y la formación de la microbiota fetal y el desarrollo de DA. Se ha evidenciado que la composición microbiana intestinal de recién nacidos y el riesgo de padecer alergias difiere significativamente entre las regiones de Asia, Europa, América del Norte y Oceanía. Este hecho sugiere que los mecanismos de defensa de los individuos de diferentes áreas geográficas se ven influenciados por los factores del entorno. Es importante remarcar que los factores influyentes en el potencial de la transmisión vertical tienen lugar durante el embarazo, el parto y la infancia (14, 18).

Se ha observado que, las interacciones que se establecen entre los microorganismos potencialmente infecciosos y las células del sistema inmune en el periodo fetal, pueden implicar modificaciones notables en la programación celular del neonato. En relación con esto, la “hipótesis de la higiene” establece el incremento en la prevalencia de alergias en niños frente a una baja exposición a microorganismos patógenos. Determina que, la mejora en la higiene de la población residente en zonas urbanas en las últimas décadas, ha afectado de manera indirecta al adecuado desarrollo en el patrón y diversidad microbiana intestinal (9, 11, 13, 14, 16, 21, 22, 24, 25).

Por el lado contrario, el contacto con animales de granja y las endotoxinas presentes en áreas rurales durante el embarazo, han demostrado potenciar la función de las células Tregs en los recién nacidos, además de observarse una reducción del riesgo de eccema en la infancia (7, 9, 19).

Diferentes estudios han evidenciado la transferencia de la microbiota materna hasta los nódulos linfáticos, placenta y glándulas mamarias durante el embarazo y la lactancia, translocación que se lleva a cabo a través de las células dendríticas localizadas en el epitelio intestinal. Cabe destacar que, tras la secuenciación del ARNr 16S extraído de muestras de líquido amniótico, se ha identificado una composición microbiana no patógena similar a la microbiota oral materna, principalmente compuesta por bacterias de las especies Firmicutes, Tenericutes, Proteobacteria, Bacteroidetes, Actinobacteria y Fusobacteria (9, 14, 24). Además, el hallazgo de células inmunes maternas que han inducido la señalización de tolerancia en la placenta, parece indicar la suplementación

probiótica materna como mecanismo óptimo para la modulación de la fisiología inmune fetal (7, 19, 24).

En este aspecto, Rautava et al. estudiaron la expresión inmune fetal tras la suplementación materna conjunta de *Bifidobacterium lactis* y LGG. Analizaron muestras placentarias y de líquido amniótico, y determinaron cambios en la expresión génica relacionada con los receptores de tipo Toll (TLRs), además de observar en mayor proporción la cepa *Lactobacillus*, seguida de los grupos *Bifidobacteria*, *Bacteroides* y *Clostridium leptum* en menor medida (19).

En otro estudio realizado por Dotterud et al., las mujeres recibieron un compuesto probiótico de LGG, La-5 y Bb-12 desde la semana 36 de gestación hasta los 3 meses postparto mientras lactaban. Posteriormente, se estimaron las cepas microbianas predominantes en muestras fecales, tanto de la madre como del recién nacido, mediante la secuenciación del ARNr. Únicamente se identificaron colonias de LGG en las muestras de los bebés recogidas a los 10 días y a los 3 meses en el grupo probiótico, aunque el efecto dejó de ser evidente tras el primer y segundo año. En cuanto al La-5 y el Bb-12, no se demostraron diferencias en la colonización intestinal infantil entre el grupo probiótico y el grupo placebo. Estos hechos sugieren que la capacidad de transferencia de los probióticos es dependiente de la especie administrada (24).

Por otra parte, diferentes investigaciones han hallado niveles elevados de factores inmunológicos antiinflamatorios en el calostro y la leche materna, así como TGF- β 1, TGF- β 2 e IgA, en madres que habían recibido probióticos previamente. Cabe remarcar que la leche materna es rica en bacterias capaces de establecerse fácilmente en la microbiota intestinal del bebé. Además, presenta oligosacáridos que potencian el crecimiento de las bifidobacterias y regulan la maduración y el desarrollo de las células intestinales. De esta manera, la lactancia materna ha mostrado reforzar el establecimiento de la microbiota infantil y fortalecer el desarrollo del sistema inmune (7, 9, 14, 24).

En cuanto a la vía de parto, se han mostrado diferencias en la transmisión de la microbiota materna. En un parto vía vaginal, se lleva a cabo la transmisión vertical de la microbiota intestinal y vaginal. Se ha observado que un gran número de bebés nacidos vía vaginal comparten secuencias genéticas ARNr de la microbiota intestinal con su madre, en mayor medida que aquellos nacidos vía cesárea. En este último caso, se ha evidenciado una

reducción en las especies *Bacteroides*, *Bifidobacterias* y *Lactobacillus*, y un incremento en la colonización de *Escherichia coli* y *Clostridium difficile* (9, 14, 16).

Se ha observado que la toma de antibióticos contribuye a una reducción de agentes patógenos en el organismo, además de eliminar los microorganismos comensales y, como consecuencia, alterar la composición de la flora intestinal y el correcto desarrollo del sistema inmune. Hughes et al. realizaron un análisis de las muestras fecales de bebés cuyas madres recibieron antibioterapia intraparto. Se observaron modificaciones significativas en la composición microbiana intestinal a los 3 meses, evidenciando una reducción en la diversidad total, especialmente del filo Bacteroidetes. También se produjo un incremento notable en el filo Firmicutes, principalmente en las cepas *Clostridia* y *Enterococo*. Sobrepasado el año no persistían dichos cambios, sugiriendo así la recuperación del balance microbiano (26). En esta línea, los antibióticos consumidos en los primeros 2 años de vida, pese a hacerse durante un corto periodo de tiempo, pueden provocar alteraciones en la flora intestinal a largo plazo (14).

En un estudio de casos y controles, Chatenoud et al. determinaron otros factores influyentes en el adecuado desarrollo de la microbiota intestinal infantil. Estudiaron los marcadores de infección en niños que habían debutado con DA y, siguiendo el estilo de vida de los controles, establecieron los episodios infecciosos que ejercían como factor protector frente al desarrollo de DA. Se observó que presentar un amplio núcleo familiar y/o hermanos mayores está relacionado con un menor número de casos de DA, probablemente por haber estado expuestos a más infecciones comunes. Además, la convivencia con mascotas desde una edad temprana, especialmente con perros, mostró reducir significativamente el riesgo de padecer DA (25).

6. LIMITACIONES

Tras la revisión de la bibliografía, se determina la heterogeneidad de los estudios analíticos seleccionados. Destaca la diversidad de combinaciones de cepas probióticas administradas, además de la dosis y el plazo de suplementación, por lo que su eficacia se ve influenciada. Cabe añadir que la realización de los estudios se lleva a cabo en 11 países diferentes, por lo que el estilo de vida seguido por las madres varía entre las investigaciones y es complejo establecer las cepas probióticas óptimas para prevenir la DA. También pueden establecerse sesgos en la inclusión de casos de cada estudio, dado que la historia familiar de atopías difiere entre los progenitores.

Además, en las cohortes prospectivas se han observado sesgos relacionados con el abandono de los individuos antes de finalizar el estudio.

7. CONCLUSIONES

Diferentes estudios destacan el papel de la microbiota intestinal en el adecuado desarrollo del sistema inmune y la prevención de alergias. En relación a esto, parece más relevante presentar una microbiota diversa en lugar de cepas bacterianas específicas.

En niños afectados por DA, se ha observado una respuesta inmune inflamatoria crónica que implica un desequilibrio en los parámetros inmunológicos. De esta manera, se produce la alteración de la barrera cutánea, siendo más permeable a la entrada de patógenos. Además, se ha evidenciado la reducción significativa en la diversidad microbiana intestinal, destacando un aumento en las especies *Enterobacteria* y *Clostridia*.

La suplementación probiótica en el embarazo, principalmente durante el primer trimestre, está en auge por el efecto inmunomodulador que ejerce en la prevención de DA.

Los probióticos más indicados en diferentes estudios, por determinar una reducción significativa en la prevalencia de eccema, pertenecen a las cepas *Lactobacillus* y *Bifidobacteria*. Estos han demostrado interactuar con las células inmunes, activando citoquinas antiinflamatorias y reduciendo así el grado de respuesta mediada por los linfocitos Th. La administración de probióticos únicamente durante el periodo prenatal o postnatal no ha logrado demostrar un efecto preventivo frente al eccema en niños. Sin

embargo, se requiere más investigación en este campo para determinar las cepas, dosis y duración de la suplementación más adecuadas, así como comprender los mecanismos subyacentes involucrados.

Cabe destacar que diversos estudios otorgan gran importancia a la epigenética, considerando como factor protector la exposición temprana a diferentes microorganismos comensales. Además, se ha establecido que la toma de antibióticos, un núcleo familiar reducido y el bajo contacto con animales y el medio rural, predisponen al aumento del riesgo de padecer DA y otras alergias. En esta línea, es necesario implantar estrategias de prevención primaria en la población general, ya que numerosos casos de enfermedades alérgicas también se dan en niños considerados de “bajo riesgo”.

Para conocer el desarrollo de las enfermedades atópicas y actuar en su prevención, es necesario comprender los mecanismos de interacción que se establecen entre la microbiota y el sistema inmunitario, además de determinar los factores que influyen en la disbiosis del microbioma durante el desarrollo fetal.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Lopez-santamarina, A., Gonzalez, E. G., Lamas, A., Mondragon, A. del C., Regal, P., & Miranda, J. M. (2021). Probiotics as a Possible Strategy for the Prevention and Treatment of Allergies. A Narrative Review. *Foods (Basel, Switzerland)*, *10*(4).
2. Goulet, O. (2015). Potential role of the intestinal microbiota in programming health and disease. *Nutrition Reviews*, *73*(suppl_1), 32–40.
3. Barbarot, S., Aubert, H., Bernier, C., & Stalder, J.-F. (2016). Dermatitis atópica. *EMC - Dermatología*, *50*(4), 1–22.
4. Cukrowska, B., Bierła, J. B., Zakrzewska, M., Klukowski, M., & Maciorkowska, E. (2020). The Relationship between the Infant Gut Microbiota and Allergy. The Role of *Bifidobacterium breve* and Prebiotic Oligosaccharides in the Activation of Anti-Allergic Mechanisms in Early Life. *Nutrients 2020, Vol. 12, Page 946*, *12*(4), 946.

5. Colquitt, A. S., Miles, E. A., & Calder, P. C. (2022). Do Probiotics in Pregnancy Reduce Allergies and Asthma in Infancy and Childhood? A Systematic Review. *Nutrients*, *14*(9), 1852.
6. Cabanillas-Becerra, J. J., & Sánchez-Saldaña, L. (2012). Dermatitis atópica EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA. In *Dermatol PerU* (Vol. 22, Issue 3).
7. Rautava, S., Kainonen, E., Salminen, S., & Isolauri, E. (2012). Maternal probiotic supplementation during pregnancy and breast-feeding reduces the risk of eczema in the infant. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *130*(6), 1355–1360.
8. Rø, A. D. B., Simpson, M. R., Rø, T. B., Storrø, O., Johnsen, R., Videm, V., & Øien, T. (2017). Reduced Th22 cell proportion and prevention of atopic dermatitis in infants following maternal probiotic supplementation. *Clinical & Experimental Allergy*, *47*(8), 1014–1021.
9. Jenmalm, M. C. (2017). The mother–offspring dyad: microbial transmission, immune interactions and allergy development. *Journal of Internal Medicine*, *282*(6), 484–495.
10. Lee, S. Y., Lee, E., Park, Y. M., & Hong, S. J. (2018). Microbiome in the gut-skin axis in atopic dermatitis. In *Allergy, Asthma and Immunology Research* (Vol. 10, Issue 4, pp. 354–362). Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology.
11. Wickens, K., Black, P., Stanley, T. v., Mitchell, E., Barthow, C., Fitzharris, P., Purdie, G., & Crane, J. (2012). A protective effect of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 against eczema in the first 2 years of life persists to age 4 years. *Clinical and Experimental Allergy*, *42*(7), 1071–1079.
12. Abrahamsson, T. R., Jakobsson, H. E., Andersson, A. F., Björkstén, B., Engstrand, L., & Jenmalm, M. C. (2012). Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *129*(2).
13. Enomoto, T., Sowa, M., Nishimori, K., Shimazu, S., Yoshida, A., Yamada, K., Furukawa, F., Nakagawa, T., Yanagisawa, N., Iwabuchi, N., Odamaki, T., Abe, F., Nakayama, J., & Xiao, J.-Z. (2014). Effects of Bifidobacterial Supplementation to Pregnant Women and Infants in the Prevention of Allergy Development in Infants and on Fecal Microbiota. *Allergology International*, *63*, 575–585.

14. Hu, T., Dong, Y., Yang, C., Zhao, M., & He, Q. (2021). Pathogenesis of Children's Allergic Diseases: Refocusing the Role of the Gut Microbiota. *Frontiers in Physiology*, *12*, 1814.
15. Pan, H., & Su, J. (2022). Association of Probiotics with Atopic Dermatitis among Infant: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022.
16. Ismail, I. H., Oppedisano, F., Joseph, S. J., Boyle, R. J., Licciardi, P. v., Robins-Browne, R. M., & Tang, M. L. K. (2012). Reduced gut microbial diversity in early life is associated with later development of eczema but not atopy in high-risk infants. *Pediatric Allergy and Immunology*, *23*(7), 674–681.
17. Wickens, K., Barthow, C., Mitchell, E. A., Stanley, T. v., Purdie, G., Rowden, J., Kang, J., Hood, F., van den Elsen, L., Forbes-Blom, E., Franklin, I., Barnes, P., Fitzharris, P., Maude, R. M., Stone, P., Abels, P., Murphy, R., & Crane, J. (2018). Maternal supplementation alone with *Lactobacillus rhamnosus* HN001 during pregnancy and breastfeeding does not reduce infant eczema. *Pediatric Allergy and Immunology*, *29*(3), 296–302.
18. Li, L., Han, Z., Niu, X., Zhang, G., Jia, Y., Zhang, S., & He, C. (2019). Probiotic Supplementation for Prevention of Atopic Dermatitis in Infants and Children: A Systematic Review and Meta-analysis. In *American Journal of Clinical Dermatology* (Vol. 20, Issue 3, pp. 367–377). Springer International Publishing.
19. Rautava, S., Collado, M. C., Salminen, S., & Isolauri, E. (2012). Probiotics modulate host-microbe interaction in the placenta and fetal gut: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neonatology*, *102*(3), 178–184.
20. Wickens, K., Barthow, C., Mitchell, E. A., Kang, J., van Zyl, N., Purdie, G., Stanley, T., Fitzharris, P., Murphy, R., & Crane, J. (2018). Effects of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in early life on the cumulative prevalence of allergic disease to 11 years. *Pediatric Allergy and Immunology*, *29*(8), 808–814.
21. Simpson, M. R., Dotterud, C. K., Storrø, O., Johnsen, R., & Øien, T. (2015). Perinatal probiotic supplementation in the prevention of allergy related disease: 6 year follow up of a randomised controlled trial. *BMC Dermatology*, *15*(1).
22. Allen, S. J., Jordan, S., Storey, M., Thornton, C. A., Gravenor, M. B., Garaiova, I., Plummer, S. F., Wang, D., & Morgan, G. (2014). Probiotics in the prevention of eczema: a randomised controlled trial. *Archives of Disease in Childhood*, *99*(11), 1014.

23. Ou, C. Y., Kuo, H. C., Wang, L., Hsu, T. Y., Chuang, H., Liu, C. A., Chang, J. C., Yu, H. R., & Yang, K. D. (2012). Prenatal and postnatal probiotics reduces maternal but not childhood allergic diseases: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical and Experimental Allergy*, 42(9), 1386–1396.
24. Dotterud, C. K., Avershina, E., Sekelja, M., Simpson, M. R., Rudi, K., Storrø, O., Johnsen, R., & Eien, T. (2015). Does maternal perinatal probiotic supplementation alter the intestinal microbiota of mother and child? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 61(2), 200–207.
25. Chatenoud, L., Bertuccio, P., Turati, F., Galeone, C., Naldi, L., Chatenoud, L., la Vecchia, C., Bach, J. F., Agostinis, F., Carminati, S., Neri, I., Patrizi, A., Starace, M., Berti, S., Gola, M. F., Gola, M., Martelli, A., Origgi, D., Serradori, L., ... Peroni, D. (2020). Markers of microbial exposure lower the incidence of atopic dermatitis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 75(1), 104–115.
26. Hughes, B. L. (2016). Antibiotic prophylaxis in pregnancy - Benefit without harm? In *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* (Vol. 23, Issue 6, p. 994). Blackwell Publishing Ltd.

9. ANEXOS

Anexo 1. Ficha técnica de soporte a la revisión bibliográfica

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
1	10.1016/j.jaci.2012.09.003

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Rautava, S., Kainonen, E., Salminen, S., & Isolauri, E. (2012). Maternal probiotic supplementation during pregnancy and breast-feeding reduces the risk of eczema in the infant. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 130(6), 1355–1360.	
Introducción	Justificación	Alta prevalencia de eccema en los lactantes y necesidad de buscar estrategias preventivas. Basado en la evidencia de que los probióticos podrían tener un impacto beneficioso en la salud inmunológica y la prevención de enfermedades alérgicas.
	Objetivos	Evaluar si la suplementación probiótica materna durante el embarazo y la lactancia reduce el riesgo de eccema en los lactantes.
Metodología	Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado
	Año de realización	2012
	Recogida de datos	Entrevistas y cuestionarios a las madres, revisión de historias clínicas
	Población y muestra	241 mujeres embarazadas e hijos
Resultados relevantes	La suplementación probiótica materna durante el embarazo y la lactancia redujo significativamente el riesgo de eccema en los bebés en comparación con el grupo control. Los bebés del grupo de intervención presentaron una incidencia de eccema significativamente menor.	
Discusión planteada	Se discute el papel de la microbiota intestinal en la prevención de enfermedades alérgicas y la importancia de la suplementación con probióticos durante el embarazo y la lactancia. También se discuten posibles mecanismos de acción de los probióticos en la modulación de la respuesta inmunológica.	

Conclusiones del estudio	La suplementación probiótica materna durante el embarazo y la lactancia se asocia con una reducción significativa en el riesgo de eccema en los bebés. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la modulación de la microbiota intestinal puede ser una estrategia efectiva para prevenir enfermedades alérgicas en la infancia. Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar la efectividad de los probióticos en otras enfermedades alérgicas y en diferentes poblaciones.
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
2	10.1111/CEA.12930

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Rø, A. D. B., Simpson, M. R., Rø, T. B., Storrø, O., Johnsen, R., Videm, V., & Øien, T. (2017). Reduced Th22 cell proportion and prevention of atopic dermatitis in infants following maternal probiotic supplementation. <i>Clinical & Experimental Allergy</i> , 47(8), 1014–1021.	
Introducción	Justificación	Determinar cómo afectan los probióticos a las células Th del sistema inmune y de qué manera ejercen un efecto preventivo en la DA.
	Objetivos	Evaluar si la suplementación probiótica materna puede reducir la proporción de células Th22 y prevenir la dermatitis atópica en lactantes.
Metodología	Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado
	Año de realización	2017
	Recogida de datos	Cuestionario demográfico y medida de factores de riesgo de atopías realizado durante embarazo y a las 6 semanas, 1 y 2 años postparto. Analítica sanguínea del bebé a los 3 meses. Examen clínico a los 2 años. Criterios diagnósticos de DA según WPDC. Severidad de DA según la escala NESS.
	Población y muestra	415 mujeres embarazadas e hijos
Resultados relevantes	Se observó una reducción en la proporción de células Th22 en los lactantes cuyas madres recibieron suplementación probiótica. Además, se encontró una reducción en la incidencia de dermatitis atópica en estos lactantes.	
Discusión planteada	Se discute la relación entre las células Th22 y la dermatitis atópica, y cómo la suplementación probiótica materna puede influir en la proporción de estas células en los lactantes.	
Conclusiones del estudio	El estudio sugiere que la suplementación probiótica materna puede reducir la proporción de células Th22 y prevenir la dermatitis atópica en lactantes. Esto respalda la idea de que la modulación de la microbiota materna puede tener efectos beneficiosos en la salud del lactante.	

Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
3	10.1111/JOIM.12652

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Jenmalm, M. C. (2017). The mother–offspring dyad: microbial transmission, immune interactions and allergy development. <i>Journal of Internal Medicine</i> , 282(6), 484–495.	
Introducción	Justificación	Explorar la transmisión microbiana, las interacciones inmunológicas y el desarrollo de alergias en la relación madre-hijo.
	Objetivos	Comprender la transmisión microbiana, las interacciones inmunológicas y su influencia en el desarrollo de alergias en los niños.
Metodología	Tipo de estudio	Revisión de la literatura existente
	Año de realización	2017
	Recogida de datos	Estudios científicos previos relacionados con el tema de estudio
	Población y muestra	No aplica
Resultados relevantes	Los resultados revelan la importancia de la transmisión microbiana de la madre al hijo y cómo esta interacción influye en el desarrollo del sistema inmunológico y el riesgo de alergias en el niño.	
Discusión planteada	Se discuten los mecanismos de la transmisión microbiana madre-bebé y las interacciones inmunológicas en el desarrollo de alergias.	
Conclusiones del estudio	La transmisión microbiana madre-hijo es un factor importante en el desarrollo de alergias y que las interacciones inmunológicas tempranas entre la madre y el hijo pueden ser críticas para prevenir el desarrollo de alergias en el bebé. Se destaca la importancia de investigar y entender mejor estos procesos para mejorar la prevención y el tratamiento de las alergias.	
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
4	10.4168/aair.2018.10.4.354

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Lee, S. Y., Lee, E., Park, Y. M., & Hong, S. J. (2018). Microbiome in the gut-skin axis in atopic dermatitis. In <i>Allergy, Asthma and Immunology Research</i> (Vol. 10, Issue 4, pp. 354–362). Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology.	
Introducción	Justificación	Investigar la asociación entre el microbioma e individuos con DA
	Objetivos	Analizar la correlación entre la microbiota intestinal y epitelial en pacientes con DA
Metodología	Tipo de estudio	Revisión de la literatura existente
	Año de realización	2018
	Recogida de datos	Estudios científicos previos relacionados con el tema de estudio
	Población y muestra	No aplica
Resultados relevantes	Destaca la relación entre el desequilibrio en la microbiota intestinal y epitelial y su efecto en pacientes con DA, sugiriendo vías terapéuticas y de prevención para esta afección.	
Discusión planteada	Se discuten las interacciones entre el microbioma intestinal y la piel en pacientes con dermatitis atópica, así como las posibles implicaciones terapéuticas de la modulación del microbioma para el manejo de la enfermedad.	
Conclusiones del estudio	Existe una estrecha relación entre el microbioma en el eje intestino-piel y la dermatitis atópica. Se destaca la importancia de comprender estas interacciones para desarrollar enfoques terapéuticos basados en la modulación del microbioma.	
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
5	10.1111/j.1365-2222.2012.03975.x

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Wickens, K., Black, P., Stanley, T. v., Mitchell, E., Barthow, C., Fitzharris, P., Purdie, G., & Crane, J. (2012). A protective effect of Lactobacillus rhamnosus HN001 against eczema in the first 2 years of life persists to age 4 years. <i>Clinical and Experimental Allergy</i> , 42(7), 1071–1079.	
Introducción	Justificación	Investigar el efecto protector que ejerce Lactobacillus rhamnosus HN001 en la prevención de eccema en los niños tras la interrupción de su administración.
	Objetivos	Evaluar si la suplementación con Lactobacillus rhamnosus HN001 tiene un efecto protector contra el eccema en los primeros 2 años de vida y si este efecto se mantiene hasta los 4 años.
Metodología	Tipo de estudio	Observacional (Cohorte prospectiva)
	Año de realización	2012
	Recogida de datos	Criterios diagnósticos de DA según WPDC. Severidad del eccema según el índice SCORAD. Técnica prick test. Cuestionario del estudio epidemiológico ISAAC. Análisis de muestra fecal.
	Población y muestra	425 niños que han recibido probióticos/placebo pre y postparto hasta los 2 años
Resultados relevantes	El estudio encontró que la suplementación con Lactobacillus rhamnosus HN001 en los primeros 2 años de vida tuvo un efecto protector significativo contra el eccema, y este efecto se mantuvo hasta los 4 años de edad.	
Discusión planteada	Se discute la importancia de la suplementación temprana con probióticos en la prevención de la dermatitis atópica en niños y se plantea la necesidad de realizar más investigaciones en este campo.	
Conclusiones del estudio	El estudio concluye que la suplementación con Lactobacillus rhamnosus HN001 durante los primeros 2 años de vida proporciona un efecto	

	<p>protector contra el eccema, y este efecto persiste hasta los 4 años de edad. Esto sugiere que la intervención temprana con probióticos puede tener beneficios duraderos en la prevención del eccema.</p>
<p>Valoración (Escala Likert)</p>	<p>Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</p>

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
6	10.1016/j.jaci.2011.10.025

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Abrahamsson, T. R., Jakobsson, H. E., Andersson, A. F., Björkstén, B., Engstrand, L., & Jenmalm, M. C. (2012). Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 129(2).	
Introducción	Justificación	Determinar la relevancia de una baja diversidad en la microbiota intestinal en la niñez frente a la ausencia de cepas específicas en la incidencia de alergias
	Objetivos	Establecer la diversidad microbiana en lactantes durante el primer año de vida y su relación con el desarrollo de eccema
Metodología	Tipo de estudio	Observacional (Cohorte prospectiva)
	Año de realización	2012
	Recogida de datos	Análisis de la microbiota en muestra fecal en la primera semana de vida, primer mes y un año. Técnica prick test y análisis de muestra sanguínea para identificación de anticuerpos IgE a los 6, 12 y 24 meses
	Población y muestra	40 niños (20 con eccema atópico y 20 sin manifestaciones alérgicas hasta los 2 años)
Resultados relevantes	Los niños con eccema atópico presentan menor diversidad microbiana total el primer mes de vida, principalmente de los filos Bacteroidetes y los grupos Bacteroides, además del Proteobacteria a los 12 meses	
Discusión planteada	Se discute la posible relación entre la baja diversidad del microbioma intestinal y el desarrollo de eccema atópico en lactantes.	
Conclusiones del estudio	Una baja diversidad en la microbiota intestinal total durante el primer mes de vida está relacionada con el desarrollo de eccema atópico	
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
7	10.2332!

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Enomoto, T., Sowa, M., Nishimori, K., Shimazu, S., Yoshida, A., Yamada, K., Furukawa, F., Nakagawa, T., Yanagisawa, N., Iwabuchi, N., Odamaki, T., Abe, F., Nakayama, J., & Xiao, J.-Z. (2014). Effects of Bifidobacterial Supplementation to Pregnant Women and Infants in the Prevention of Allergy Development in Infants and on Fecal Microbiota. <i>Allergology International</i> , 63, 575–585.	
Introducción	Justificación	Demostrar la eficacia de la suplementación con bifidobacterias a embarazadas para determinar el riesgo de padecer alergias en lactantes
	Objetivos	Evaluar si la suplementación con bifidobacterias a mujeres embarazadas y lactantes previene el desarrollo de alergias en los lactantes y analizar los cambios en la microbiota fecal.
Metodología	Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado
	Año de realización	2014
	Recogida de datos	Cuestionarios estructurados y análisis de muestras fecales
	Población y muestra	166 parejas madre-bebé
Resultados relevantes	El grupo que recibió suplementación con bifidobacterias mostró una reducción significativa en el desarrollo de alergias en los lactantes a los 18 meses en comparación con el grupo placebo. Además, se observaron cambios en la composición de la microbiota fecal.	
Discusión planteada	Los hallazgos respaldan la hipótesis de que la suplementación con bifidobacterias durante el embarazo y la lactancia puede ser efectiva en la prevención de alergias en los lactantes al modular la microbiota intestinal. Se discuten diferentes mecanismos implicados en este efecto	
Conclusiones del estudio	La exposición pre y post natal de bifidobacterias es efectiva en la prevención primaria de alergias. Se han observado pequeños cambios en	

	la composición microbiana fecal del recién nacido tras la suplementación
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
8	10.3389/fphys.2021.749544

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Hu, T., Dong, Y., Yang, C., Zhao, M., & He, Q. (2021). Pathogenesis of Children's Allergic Diseases: Refocusing the Role of the Gut Microbiota. <i>Frontiers in Physiology</i> , 12, 1814.	
Introducción	Justificación	Comprender la microbiota intestinal como un factor clave en el desarrollo de las enfermedades alérgicas
	Objetivos	Analizar el papel de la microbiota intestinal en la patogénesis de las enfermedades alérgicas en niños, destacando su influencia en la regulación del sistema inmunológico y las posibles interacciones entre la microbiota y las vías alérgicas
Metodología	Tipo de estudio	Revisión de la literatura existente
	Año de realización	2021
	Recogida de datos	Estudios científicos previos relacionados con el tema de estudio
	Población y muestra	No aplica
Resultados relevantes	La disbiosis de la microbiota intestinal en niños puede contribuir al desarrollo de enfermedades alérgicas. Se identifican mecanismos probables, como la alteración de la barrera intestinal, la modulación del sistema inmunológico y la producción de metabolitos microbianos como desencadenantes de las respuestas alérgicas.	
Discusión planteada	Se discute el desarrollo y la composición de la microbiota intestinal fetal y materna, además de los factores influyentes en la colonización microbiana. También se relaciona la flora intestinal con otras enfermedades alérgicas como el asma, la rinitis alérgica y alergias alimentarias	
Conclusiones del estudio	La evidencia muestra que la microbiota intestinal en niños con DA es diferente de los niños sanos. Añade que los probióticos pueden reducir considerablemente episodios alérgicos, pero son necesarios más estudios analíticos para evaluar su efecto en profundidad	
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
9	10.1155/2022/5080190

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Pan, H., & Su, J. (2022). Association of Probiotics with Atopic Dermatitis among Infant: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Oxidative Medicine and Cellular Longevity</i> , 2022.	
Introducción	Justificación	Necesidad de investigar la eficacia de los probióticos como intervención preventiva o terapéutica para la DA
	Objetivos	Examinar la asociación entre el uso de probióticos y la dermatitis atópica en lactantes
Metodología	Tipo de estudio	Metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados
	Año de realización	2022
	Recogida de datos	PubMed, Web of Science, Embase, China National Knowledge Infrastructure
	Población y muestra	2575 parejas madre- bebé
Resultados relevantes	El uso de probióticos se asoció significativamente con una reducción en el riesgo de desarrollar DA en lactantes, indicando un efecto preventivo	
Discusión planteada	Posibles mecanismos por los cuales los probióticos pueden influir en la dermatitis atópica, como la modulación del sistema inmunológico y la mejora de la barrera cutánea	
Conclusiones del estudio	Los probióticos podrían considerarse una opción preventiva potencialmente eficaz para esta afección cutánea en la infancia. Sin embargo, se requieren más investigaciones para confirmar estos hallazgos y determinar las dosis y cepas óptimas de probióticos a utilizar	
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
10	10.1111/j.1399-3038.2012.01328.x

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Ismail, I. H., Oppedisano, F., Joseph, S. J., Boyle, R. J., Licciardi, P. v., Robins-Browne, R. M., & Tang, M. L. K. (2012). Reduced gut microbial diversity in early life is associated with later development of eczema but not atopy in high-risk infants. <i>Pediatric Allergy and Immunology</i> , 23(7), 674–681.	
Introducción	Justificación	Las alteraciones en la diversidad de la flora intestinal se han relacionado con el desarrollo de alergias.
	Objetivos	Estudiar la relación entre la diversidad del microbioma intestinal en recién nacidos de alto riesgo y el desarrollo de eczema y atopías durante el primer año de vida
Metodología	Tipo de estudio	Observacional (Cohorte prospectiva)
	Año de realización	2012
	Recogida de datos	Análisis de muestras fecales de recién nacidos recogidas 1 semana postparto
	Población y muestra	98 bebés
Resultados relevantes	Se muestra una reducción significativa del riesgo de padecer eczema en los bebés con mayor diversidad microbiana. No se observa una asociación significativa con el riesgo de atopía	
Discusión planteada	Se plantea la importancia de la diversidad de la microbiota intestinal en el desarrollo de eczema en lactantes con alto riesgo de alergias, además de mostrar posibles factores involucrados en la prevención de alergias	
Conclusiones del estudio	Una mayor diversidad microbiana intestinal en la primera semana de vida está relacionada con la reducción del riesgo de padecer enfermedades alérgicas. Por ello, intervenciones que favorezcan la diversidad en el recién nacido pueden presentar un efecto protector en la prevención de eczema en bebés de alto riesgo	
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
11	10.1111/pai.12874

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Wickens, K., Barthow, C., Mitchell, E. A., Stanley, T. v., Purdie, G., Rowden, J., Kang, J., Hood, F., van den Elsen, L., Forbes-Blom, E., Franklin, I., Barnes, P., Fitzharris, P., Maude, R. M., Stone, P., Abels, P., Murphy, R., & Crane, J. (2018). Maternal supplementation alone with Lactobacillus rhamnosus HN001 during pregnancy and breastfeeding does not reduce infant eczema. <i>Pediatric Allergy and Immunology</i> , 29(3), 296–302.	
Introducción	Justificación	Averiguar qué tipo de suplementación probiótica es más eficaz para reducir el riesgo de eccema en niños
	Objetivos	Determinar si la suplementación materna exclusiva con Lactobacillus rhamnosus HN001 durante el embarazo y la lactancia reduce la incidencia de eczema en los lactantes
Metodología	Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado
	Año de realización	2018
	Recogida de datos	Medidas estudiadas a los 6 y 12 meses (Criterios diagnósticos de DA según WPDC. Análisis de la severidad del eccema según SCORAD. Cuestionario sobre presencia de sibilancias). Prick test a los 12 meses. Análisis de muestra de leche materna a los 4-7 días postparto.
	Población y muestra	423 parejas madre-bebé
Resultados relevantes	La suplementación materna exclusiva con HN001 no ha mostrado reducir la prevalencia de eccema significativamente en el bebé a los 12 meses. Además, no se ha detectado HN001 en la leche materna y los factores inmunológicos no se han visto alterados.	
Discusión planteada	Se compara el efecto probiótico de HN001 administrado en madres e hijos en un estudio previo, con el actual, administrado únicamente en madres	
Conclusiones del estudio	La suplementación materna exclusiva no es suficiente para prevenir el eccema durante el primer año de vida., incluso en etapas tempranas del embarazo	

Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
---	---

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
12	10.1007/s40257-018-0404-3

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Li, L., Han, Z., Niu, X., Zhang, G., Jia, Y., Zhang, S., & He, C. (2019). Probiotic Supplementation for Prevention of Atopic Dermatitis in Infants and Children: A Systematic Review and Meta-analysis. In American Journal of Clinical Dermatology (Vol. 20, Issue 3, pp. 367–377). Springer International Publishing.	
Introducción	Justificación	Necesidad de evaluar la eficacia de la suplementación con probióticos en la prevención de la dermatitis atópica en lactantes y niños. Se justifica la importancia de investigar intervenciones probióticas como una estrategia preventiva para la DA
	Objetivos	Evaluar la efectividad de la suplementación con probióticos en la prevención de DA en lactantes y niños
Metodología	Tipo de estudio	Revisión de la literatura existente
	Año de realización	2019
	Recogida de datos	PubMed, EBSCO, Embase, Web of Science
	Población y muestra	Bebés y niños (6 meses – 9 años)
Resultados relevantes	La suplementación con probióticos durante el embarazo y los 6 meses siguientes se asocia significativamente con una reducción en el riesgo de desarrollar dermatitis atópica en lactantes y niños	
Discusión planteada	Se discute la importancia de la modulación de la microbiota intestinal y la interacción con el sistema inmunológico en la prevención de la dermatitis atópica. Se plantean posibles mecanismos de acción de los probióticos y se sugiere la necesidad de investigar la dosis, la cepa y el momento óptimos de la suplementación	
Conclusiones del estudio	La suplementación probiótica en los periodos pre y postnatal reduce significativamente la incidencia de DA en lactantes y niños	
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
13	10.1159/000339182

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Rautava, S., Collado, M. C., Salminen, S., & Isolauri, E. (2012). Probiotics modulate host-microbe interaction in the placenta and fetal gut: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Neonatology</i> , 102(3), 178–184.	
Introducción	Justificación	Se busca comprender cómo los probióticos pueden influir en el desarrollo del microbioma y en la salud del feto
	Objetivos	Investigar el efecto de probióticos específicos en la expresión génica durante el embarazo
Metodología	Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado
	Año de realización	2012
	Recogida de datos	Muestra de líquido amniótico, placenta y meconio. Análisis de la microbiota mediante PCR.
	Población y muestra	43 parejas madre-bebé
Resultados relevantes	La suplementación probiótica materna ha modulado significativamente la expresión génica en la placenta y el intestino, asociada con cambios en la expresión inmune innata fetal	
Discusión planteada	Se discuten los efectos producidos tras la administración de <i>B. lactis</i> combinado con LGG como una estrategia para modular la microbiota materna y fetal. Se sugiere la necesidad de más investigaciones para comprender los mecanismos y los beneficios potenciales	
Conclusiones del estudio	La suplementación probiótica específica puede ser capaz de modular la inmunofisiología fetal y placentaria	
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
14	10.1111/pai.12982

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Wickens, K., Barthow, C., Mitchell, E. A., Kang, J., van Zyl, N., Purdie, G., Stanley, T., Fitzharris, P., Murphy, R., & Crane, J. (2018). Effects of Lactobacillus rhamnosus HN001 in early life on the cumulative prevalence of allergic disease to 11 years. <i>Pediatric Allergy and Immunology</i> , 29(8), 808–814.	
Introducción	Justificación	Necesidad de investigar los efectos a largo plazo de la administración de Lactobacillus rhamnosus HN001 en la prevención de enfermedades alérgicas en la infancia
	Objetivos	Evaluar los efectos de la administración de Lactobacillus rhamnosus HN001 en la infancia temprana en la prevalencia acumulativa de enfermedades alérgicas hasta los 11 años
Metodología	Tipo de estudio	Observacional (Cohorte prospectiva)
	Año de realización	2018
	Recogida de datos	Criterios diagnósticos de eccema a los 11 años según los criterios WPDC. Cuestionario ISAAC. Técnica prick test
	Población y muestra	474 niños (media de 11 años)
Resultados relevantes	La suplementación temprana con HN001 muestra una reducción significativa en la prevalencia acumulada de atopías hasta los 11 años. Además, se observa una disminución en el riesgo de alergias alimentarias, asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en el grupo de intervención en comparación con el grupo de placebo	
Discusión planteada	Se plantean posibles mecanismos de acción de HN001 y se sugiere la necesidad de más investigaciones para comprender mejor su eficacia y los factores que pueden influir en sus efectos	
Conclusiones del estudio	Se trata de la primera intervención probiótica temprana que muestra efectos protectores de desarrollar alergias a lo largo de la primera década	

Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
---	---

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
15	10.1186/s12895-015-0030-1

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Simpson, M. R., Dotterud, C. K., Storrø, O., Johnsen, R., & Øien, T. (2015). Perinatal probiotic supplementation in the prevention of allergy related disease: 6 year follow up of a randomised controlled trial. BMC Dermatology, 15(1).	
Introducción	Justificación	Necesidad de conocer los efectos probióticos a largo plazo en la prevención de DA
	Objetivos	Evaluar los efectos de la suplementación con probióticos perinatales en la prevención de enfermedades alérgicas con un seguimiento de 6 años
Metodología	Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado
	Año de realización	2015
	Recogida de datos	Cuestionario sobre estilo de vida (historia familiar de enfermedades atópicas, hábito dietético y tabáquico, habitabilidad, estructura familiar) durante embarazo y a las 6 semanas, 1 y 2 años postparto. Cuestionario sobre síntomas de atopía y uso de antibióticos en niños a los 1, 2 y 6 años. Examen clínico a los 2 y 6 años (entrevista clínica, realización de prick test y detección de IgE)
	Población y muestra	415 parejas madre-bebé
Resultados relevantes	A los 6 años, se encuentra una tendencia a la reducción de la incidencia acumulada de DA en el grupo probiótico frente al grupo placebo. La prevalencia de asma, rinitis alérgica y sensibilización atópica no difiere significativamente del grupo placebo	
Discusión planteada	Se discuten los efectos positivos y negativos de la administración probiótica a largo plazo y sus posibles causas.	
Conclusiones del estudio	La suplementación probiótica materna exclusiva puede ser suficiente para reducir la incidencia acumulada de DA, pero no la de otras alergias	
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
16	10.1136/ARCHDISCHILD-2013-305799

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Allen, S. J., Jordan, S., Storey, M., Thornton, C. A., Gravenor, M. B., Garaiova, I., Plummer, S. F., Wang, D., & Morgan, G. (2014). Probiotics in the prevention of eczema: a randomised controlled trial. <i>Archives of Disease in Childhood</i> , 99(11), 1014.	
Introducción	Justificación	Necesidad de investigar el efecto de los probióticos en la prevención de la DA, enfermedad muy común en los niños
	Objetivos	Evaluar la suplementación probiótica combinada en dosis altas en mujeres embarazadas para la prevención de eccema en niños
Metodología	Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado
	Año de realización	2014
	Recogida de datos	Cuestionario sobre factores de riesgo de atopías. Cuestionario sobre sintomatología cutánea, respiratoria o gastrointestinal y tratamientos recibidos cada 6 semanas hasta los 6 meses, al año y a los dos años. Examen clínico y técnica prick test a los 6 meses y 2 años. Severidad del eccema valorada según índice SCORAD
	Población y muestra	454 parejas madre-bebé
Resultados relevantes	La administración de probióticos no tuvo un efecto significativo en la prevención de la dermatitis atópica en los niños. No hubo diferencias significativas en la incidencia o gravedad de la enfermedad entre el grupo de intervención y el grupo de control	
Discusión planteada	Se discute la falta de efecto de los probióticos en la prevención de la dermatitis atópica y se plantean posibles explicaciones, como la elección de la cepa probiótica o la duración del tratamiento. También se destaca la importancia de investigaciones adicionales para comprender mejor el papel de los probióticos en la prevención de la dermatitis atópica	
Conclusiones del estudio	No se obtiene evidencia que ningún probiótico	

Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
---	---

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
17	10.1111/j.1365-2222.2012.04037.x

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Ou, C. Y., Kuo, H. C., Wang, L., Hsu, T. Y., Chuang, H., Liu, C. A., Chang, J. C., Yu, H. R., & Yang, K. D. (2012). Prenatal and postnatal probiotics reduces maternal but not childhood allergic diseases: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Clinical and Experimental Allergy</i> , 42(9), 1386–1396.	
Introducción	Justificación	Necesidad de investigar el efecto de los probióticos administrados durante el embarazo y la infancia en la prevención de enfermedades alérgicas tanto en madres como sus hijos
	Objetivos	Evaluar el efecto de los probióticos administrados prenatal y postnatalmente en la incidencia de enfermedades alérgicas en madres e hijos
Metodología	Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado
	Año de realización	2012
	Recogida de datos	Examen clínico y análisis sérico de IgE del cordón umbilical y el bebé a los 6, 18 y 36 meses. Cuestionario del estudio epidemiológico ISAAC. Estudio de síntomas de atopía y niveles séricos de parámetros inmunológicos maternos a las 24SG y postparto.
	Población y muestra	191 parejas madre-bebé
Resultados relevantes	La suplementación con probióticos durante el embarazo y la infancia redujo significativamente la incidencia de enfermedades alérgicas en las madres, pero no en los niños	
Discusión planteada	Se discute la posible explicación de por qué la suplementación con probióticos no tuvo un efecto en la prevención de enfermedades alérgicas en los niños, mientras que sí lo tuvo en las madres. Se plantean posibles factores contribuyentes, como las diferencias en la microbiota y el sistema inmunológico de las madres y los niños. También se destaca la importancia de investigaciones adicionales para comprender mejor los mecanismos detrás de los efectos de los probióticos en la prevención de enfermedades alérgicas	

Conclusiones del estudio	La administración de LGG en el segundo trimestre del embarazo ha mostrado reducir la severidad de la enfermedad alérgica materna a través de un incremento en la respuesta inmune mediada por los linfocitos Th1. No muestra reducir la incidencia de alergias en niños.
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
18	10.1097/MPG.0000000000000781

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Dotterud, C. K., Avershina, E., Sekelja, M., Simpson, M. R., Rudi, K., Storrø, O., Johnsen, R., & Eien, T. (2015). Does maternal perinatal probiotic supplementation alter the intestinal microbiota of mother and child? <i>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</i> , 61(2), 200–207.	
Introducción	Justificación	Necesidad de investigar el efecto de la suplementación probiótica durante el período perinatal en la microbiota intestinal, tanto de la madre como del bebé
	Objetivos	Evaluar si la suplementación probiótica durante el período perinatal altera la composición de la microbiota intestinal de la madre y el niño
Metodología	Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado
	Año de realización	2015
	Recogida de datos	Cuestionario (antecedentes familiares de atopías, sexo, edad, paridad, lactancia materna, conducta tabáquica, uso de antibióticos, exposición a mascotas). Análisis de muestra fecal materna a las 30 y 36 semanas de gestación y a los 3 meses postparto. Análisis de muestra fecal del lactante a los 10 días, 3, 12 y 24 meses.
	Población y muestra	415 parejas madre-bebé
Resultados relevantes	Se observa la colonización materna tras la suplementación probiótica de 3 especies diferentes. Únicamente el LGG ha colonizado a los niños a los 10 días postparto y 3 meses de vida. No se evidencian diferencias significativas al año y dos años.	
Discusión planteada	Se discute la posible razón por la cual la suplementación probiótica no tuvo un efecto en la composición de la microbiota intestinal. Se plantea la hipótesis de que factores individuales, como la genética y el ambiente, pueden influir más en la composición de la microbiota que la suplementación probiótica. También se destaca la necesidad de investigaciones adicionales para comprender mejor los efectos de la suplementación probiótica en la salud	

Conclusiones del estudio	Las especies probióticas parecen tener diferentes habilidades en la transferencia de la madre al bebé. No se ha encontrado evidencia de que los probióticos hayan alterado la composición o diversidad de la microbiota en los niños.
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
19	10.1111/all.13990

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Chatenoud, L., Bertuccio, P., Turati, F., Galeone, C., Naldi, L., Chatenoud, L., la Vecchia, C., Bach, J. F., Agostinis, F., Carminati, S., Neri, I., Patrizi, A., Starace, M., Berti, S., Gola, M. F., Gola, M., Martelli, A., Origgi, D., Serradori, L., ... Peroni, D. (2020). Markers of microbial exposure lower the incidence of atopic dermatitis. <i>Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> , 75(1), 104–115.	
Introducción	Justificación	Necesidad de investigar los marcadores de exposición microbiana y su relación con la incidencia de dermatitis atópica. Se busca determinar si la exposición a ciertos microorganismos puede tener un efecto protector contra el desarrollo de la DA
	Objetivos	Evaluar la asociación entre los marcadores de exposición microbiana y la incidencia de DA
Metodología	Tipo de estudio	Observacional (Casos y controles)
	Año de realización	2020
	Recogida de datos	Cuestionario sobre contexto socioeconómico, características del hogar, exposición materna a infecciones u antibióticos en el embarazo, nacimiento del bebé, enfermedades desde el nacimiento, manifestación atópica en el niño, lactancia materna, tipo de dieta e historia familiar de alergias. Criterio clínico consensuado para el diagnóstico de DA. Evaluación de la severidad del eccema mediante índice SCORAD.
	Población y muestra	852 bebés (3 – 24 meses)
Resultados relevantes	La exposición a ciertos marcadores de exposición microbiana, como tener hermanos mayores, contacto con granjas y animales se asocian a una menor incidencia de DA. Estos resultados sugieren que la exposición temprana a microorganismos puede desempeñar un papel protector en el desarrollo de la DA	
Discusión planteada	Se discuten los posibles mecanismos mediante los cuales la exposición a microorganismos puede influir en la incidencia de DA. Se plantea la hipótesis de que la exposición a microorganismos puede modular la	

	respuesta inmunológica y promover una mayor tolerancia inmunológica, lo que reduce el riesgo de desarrollar DA
Conclusiones del estudio	Se respalda la hipótesis de la higiene, la cual defiende que la exposición temprana a microorganismos puede tener efectos protectores en el desarrollo de la DA. Se requieren más estudios para comprender mejor los mecanismos subyacentes
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Número de ficha	Código de referencia interna (DOI)
20	10.1111/1471-0528.13624

Referencia bibliográfica (Vancouver)	Hughes, B. L. (2016). Antibiotic prophylaxis in pregnancy - Benefit without harm? In <i>BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology</i> (Vol. 123, Issue 6, p. 994). Blackwell Publishing Ltd.	
Introducción	Justificación	Necesidad de establecer los efectos producidos por la profilaxis antibiótica intraparto en la microbiota del bebé, además de definir los beneficios de la lactancia materna en ese medio
	Objetivos	Determinar el impacto de la profilaxis antibiótica materna intraparto en la microbiota intestinal del bebé y explorar cómo la lactancia materna modifica estos efectos
Metodología	Tipo de estudio	Observacional (Cohorte prospectiva)
	Año de realización	2016
	Recogida de datos	Historia clínica y entrevista materna. Análisis de microbiota intestinal mediante muestra fecal a los 3 y 12 meses.
	Población y muestra	198 bebés (3 meses – 1 año)
Resultados relevantes	La microbiota intestinal del bebé difiere en su composición de los 3 meses hasta el año en partos de emergencia vía cesárea donde se ha administrado la profilaxis antibiótica, principalmente si no han sido alimentados con leche materna. Disminuye la concentración de Bacteroides y aumenta la cantidad de Enterococos y Clostridia	
Discusión planteada	Se discute la composición microbiana intestinal, además de su diversidad. También se establecen los efectos producidos por la profilaxis antibiótica y cómo la lactancia materna modifica el microbioma infantil	
Conclusiones del estudio	Es relevante la disbiosis en la microbiota intestinal infantil tras la profilaxis antibiótica materna. Son necesarios más estudios para poder replicar los resultados a otras regiones	
Valoración (Escala Likert)	Likert 4: Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Anexo 2. Escala LIKERT. Niveles de relevancia para responder la pregunta de investigación

Likert 1	Poco relevante para el objeto de nuestro estudio (valorar la exclusión)
Likert 2	Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica.
Likert 3	Relevante para la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio.
Likert 4	Relevante para la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Anexo 3. Escala SIGN. Niveles de evidencia para análisis cuantitativo

NE	Interpretación
1++	Meta-análisis de alta calidad, RS de EC ó EC de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo
1+	Meta-análisis bien realizados, RS de EC ó EC bien realizados con poco riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis, RS de EC ó EC con alto riesgo de sesgos
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con bajo riesgo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos
4	Opinión de expertos

Anexo 4. Criterios diagnósticos de la dermatitis atópica según UK Eczema Working Party

An itchy skin condition (or parental report of scratching or rubbing in a child)

Plus 3 or more of the following

1. Onset below age 2 years (not used if child is under 4 years)
2. History of skin crease involvement (including cheeks in children under 10 years)
3. History of generally dry skin
4. Personal history of other atopic disease (or history of any atopic disease in a first degree relative in children under 4 years)
5. Visible flexural dermatitis (or dermatitis of cheeks/forehead and outer limbs in children under 4 years)

Anexo 5. Índice SCORAD: Severidad del eccema

Índice SCORAD

Extensión: Regla de los 9
% de Sup. corporal afectada

Color rojo: <2 años
Color azul: ≥2 años

Leve: 0-25
Moderado: 25-50
Grave: > 50

Valor máximo posible: 103

A: Extensión, indicar % superficie afectada

C: Síntomas
Prurito y pérdida de sueño

Criterio	Puntos	Promedio del área evaluada
Eritema		0: Ausencia
Pápulas-edema		1: Leve
Exudación, costras		2: Moderado
Excoriación rascado		3: Intenso
Engrosamiento		Se valora la piel no afectada
Sequedad		

Escala VISUAL

Promedio 3

Prurito: 0 a 10

Pérdida de sueño: 0 a 10

Índice SCORAD

$A/5 + 7B/2 + C$

Superficie corporal afectada: __ /100

(Las áreas de sequedad sin eritema no se contabilizan. Redondear al valor más próximo múltiplo de 5, excepto si la extensión es inferior al 5 %)

A. Rguez Leal