

11220
5
20J.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION

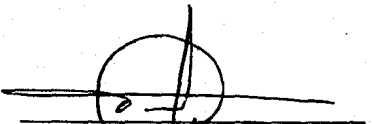
I S S S T E

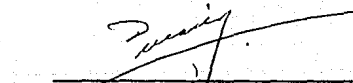
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

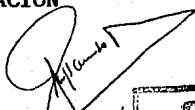
REACTIVIDAD CUTANEA Y CORRELACION CLINICA EN
PACIENTES CON DERMATITIS ATOPICA DE DIFICIL CONTROL

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE
INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA
LA DOCTORA

BLANCA PAZ NUÑEZ RAZUMOFF


DR. JAVIER DAVILA TORRES
COORDINADOR DE CAPACITACION
Y DESARROLLO E INVESTIGACION


DR. LUIS VILLANUEVA G.
PROFESOR TITULAR DE LA
ESPECIALIDAD


DR. PEDRO EDUARDO ALVARADO R.
COORDINADOR MEDICINA INTERNA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

5 NOV. 1991

1993

Subdirección General Médica
Secretaría de Educación Pública
Instituto de Investigación



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

I.	RESUMEN	4
II.	INTRODUCCION	6
III.	MATERIAL Y METODO	11
IV.	RESULTADOS	15
V.	DISCUSION	20
VI.	GRAFICAS Y CUADROS	23
VII.	REFERENCIAS	34

RESUMEN

Se realizó un estudio comprendido desde Marzo de 1990 hasta Septiembre de 1991 en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Matos" (ISSSTE), longitudinal prospectivo y abierto en 35 pacientes escogidos al azar (24 mujeres, 8 hombres) con DERMATITIS ATÓPICA DE DIFÍCIL CONTROL. Nueve pacientes presentaron dermatitis atópica pura y 26 asociada a alergia respiratoria. En la mayoría de los pacientes se encontraron antecedentes familiares de atopia; ambos grupos tuvieron IgE elevada. En las pruebas cutáneas el grupo "asociado" presentó mayor positividad a aeroalérgenos; ambos grupos respondieron con más frecuencia a maíz trigo y cerdo. Se dió reto a 31 pacientes, siendo positivo en 27 casos, con la aparición de prurito como síntoma principal. Se establece la importancia de la evaluación de la reactividad cutánea y dieta de eliminación como parte del manejo integral del paciente con dermatitis atópica de difícil control.

palabras claves :	D.A.	Dermatitis atópica
	P.C.	Pruebas cutáneas
	DPT	<u>Dermatophagoides pteronissimus</u>
	DFE	<u>Dermatophagoides farinae</u>
	IgE	Inmunoglobulina E

SUMMARY

A longitudinal prospective open fashion study was performed from - March 1990 to September 1991 at the Hospital Regional "lic. Adolfo López Mateos" (ISSSTE) in a randomized population of 35 patients (24 females and 9 males) with uncontrolled atopic dermatitis. 9 patients had atopic dermatitis alone and 26 associated to respiratory allergy. Most of the patients had family history of atopy. Elevated IgE was a presenting feature in all cases. "associated" atopic dermatitis had more skin reactivity to aeroallergens; the most frequent food allergens were corn, wheat and swine. 31 patients were challenged with positive results in 27, having itching as an outstanding symptom.

We emphasize the relevance of performing skin tests and elimination diet to patients with uncontrolled atopic dermatitis as part of an integral management of the patient.

Key words:	A.D.	Atopic Dermatitis
	S.K.	Skin tests
	DPT	<u>Dermatophagoides pteronissimus</u>
	DFP	<u>Dermatophagoides farinae</u>
	IgE	Immunoglobulin E

INTRODUCCION

La DERMATITIS ATOPICA se define como una alteración cutánea de tipo inflamatorio que ocurre en pacientes con historia personal o familiar de atopia (1). Históricamente, comienza a integrarse en el año de 1600, y es en 1850 cuando se encuentra la asociación con asma. En 1884, Hebra describe la distribución flexural. En 1892, Besnier encuentra asociación entre dermatitis atópica (DA), asma y fiebre de heno. En 1902, aparece el término "neurodermatitis" acuñado por Brocq. Posteriormente tras el concepto de "alergia", Cook y Coca, introducen el término de ATOPIA, de ahí la denominación de dermatitis atópica (2).-

En esta patología se describe sintensis inapropiadamente elevada de IgE por linfocitos B atópicos, a consecuencia de una inmunoregulación celular alterada. Actualmente existen enfoques sobre los mecanismos bioquímicos que pudieran estar implicados en la dermatitis atópica. Las cualidades intrínseca de la piel atópica han sido descritas (3).-

Esta dermatosis es primariamente una enfermedad de la infancia y decrece en prevalencia e intensidad con la edad (1). Para su diagnóstico, se han establecido criterios, clasificados en mayores y menores (Hanifin & Rajka, 1980). De los primeros destacan el prurito intenso con su distribución característica (1), dermatitis crónica o crónicamente recidivante, historia personal o familiar de atopia. Dentro de los criterios menores se citan: xerosis, ictiosis, hiperreactividad cutánea tipo I, IgE sérica elevada (4,5), edad temprana de inicio, compromiso de la inmunidad celular (5), tendencia a la sobreinfección de las lesiones dermatitis en manos y pies, eccema del pezón, queilitis, conjuntivitis recurrente, queratocono, cataratas bilaterales, obscurecimiento periorbitario, palidez o eritema facial, pitiriasis alba, pliegues cervicales marcados, sudoración pruriginosa, intolerancia a la lana o solventes (6), intolerancia a alimentos (4,7,8,9,11), influencia de factores ambientales y emocionales en el curso de la enfermedad, dermatografismo blanco y pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan (2).

Dado que no hay un examen de laboratorio simple para hacer el diagnóstico, el desarrollo de marcadores bioquímicos de la enfermedad atópica es prioritario en el campo de la investigación genética. Por ahora, el diagnóstico depende de la historia clínica y la exploración física con el hallazgo de las lesiones características (4).-

Las descripciones de Hill & Sulzberger, de los tres estadios de la evolución de la dermatitis atópica se clasifican como sigue: infantil, de la niñez y de la edad adulta (1). En la infancia es característico el eritema papulo-vesicular en las mejillas, que entonces se extiende a la porción baja de las piernas, antebrazos, muñecas y frente; pueden ser lesiones eccematosas, pero también planas y escamosas con tendencia a la formación de ampollas; en casos extremos puede aparecer una eritrodermia importante.-

Durante la niñez (2 a 12 años) las lesiones tienden a ser más papulosas que exudativas, con localización característica en la región antecubital y el hueco poplíteo, así como en las muñecas, cuello, tobillos y cara; se puede observar marcada liquenificación. La dermatitis de los pies con compromiso de la porción dorsal del primer dedo del pie y superficie plantar, es característica de esta etapa, lesiones que pueden ser confundidas con micosis o dermatitis de contacto. También es característico en los niños el eccema glúteo con compromiso de piernas, en forma simétrica que contrasta con el respeto del área del pañal. En la edad adulta, las lesiones predominan en áreas de flexión y cara, incluyendo frente y área periorbitaria. Esta fase se caracteriza por marcada aparición de papulas y liquenificación. En cualquiera de sus fases, el compromiso de las manos es concomitante, sobre todo en su porción dorsal (1,10).-

El curso natural de la dermatitis atópica se caracteriza por variabilidad, cronicidad y recurrencia; alrededor de 2/3 partes de pacientes con D.A. se espera habrán perdido los aspectos más molestos que requieran tratamiento hacia los 5 años de edad. Algunos individuos presentan algún estigma de la enfermedad siendo el más común, la xerosis. Los estudios de Roth y Kierland, Musgrove y Morgan mostraron que, del 30 al 40% de pacientes presentan remisión de la enfermedad y los pacientes

con las formas más severas durante la niñez, tienen el doble de probabilidad de tener la enfermedad residual en la edad adulta (1, 2).-

En diagnóstico diferencial debe establecerse con la dermatitis seborreica, dermatitis eczemato-infecciosa, dermatitis numular, dermatitis por contacto, síndrome de hiperIgE, síndrome de Wiscott-Aldrich, agammaglobulinemia ligada al X (Bruton), ataxia telangiectasia, fenilcetonuria, histiocitosis X, linfomas cutáneos; con todas las que, lógicamente, puede coexistir una dermatitis atópica; como también se encuentra asociada a la enfermedad de Kawasaki (11,12).-

En relación al diagnóstico de laboratorio, se considera que no hay anomalías distintivas de esta enfermedad. El RAST es poco confiable pues altos niveles de IgE pueden dar falsos positivos. La de terminación de IgE total puede ser un dato orientador (13), aunque en 20% de pacientes, puede haber niveles normales (en aquellos sin alergia - respiratoria asociada). Puede haber leucocitosis y eosinofilia; parece ser que una disminución en los linfocitos T supresores, permite una elevación inapropiada de la IgE sintetizada por células B atópicas, portadoras de IgE. A pesar de ello, no hay evidencia de reacción antígeno-mastocito (IgE) que propusiera una etiología (3). También se encuentra inapropiada quimiotaxis y citotoxicidad de los monocitos al igual que el de los neutrófilos. Las inmunoglobulinas, usualmente están en límites normales, a excepción de la IgE que también puede encontrarse elevada en la orina. Se han descrito episodios de dermatitis atópica en pacientes con respuesta a aeroalérgenos (17) en pruebas de parche positivas (12). Se considera que la falta de IgE específica contra Staphilococcus aureus, hace que este germen posiblemente no juegue un papel importante en la génesis de la D.A.

En relación con alérgenos alimentarios, existe gran controversia (4,9,14,15,16). Algunos consideran que no hay ventaja en la protección a la exposición temprana a antígenos (7, 19-D). Mientras que otros consideran que se puede disminuir el riesgo de sensibilización (14 , 18). Así mismo, la manipulación dietética es muy controvertida: para algunos autores hay ventajas (16) y para otros, no las hay (19). Incluso se ha escrito sobre la influencia de la no-exposición a antígenos alimen

tarios por la madre durante la gestación y la lactancia en la incidencia de D.A. en los lactantes (15 , 25). Presumiblemente, los antígenos alimentarios pasarían a través de la barrera intestinal (15, 25) y así tendrían acceso a las células cebadas-IgE-específicas, sensibilizadas a nivel de la piel. Se ha detectado una incrementada permeabilidad intestinal a macromoléculas en pacientes con D.A. (24). La urticaria por contacto a alimentos parece ser más común en pacientes con D.A., así como la prueba al parche con alérgenos de contacto comunes, no ha mostrado una mayor incidencia de reacciones positivas en estos pacientes, aunque otros opinan que si las hay (6). Las pruebas cutáneas son difíciles de interpretar y poco confiables cuando se estudian en pacientes con D.A. (27); ya que estos pacientes tienden a presentar irritación inespecífica de la piel a los materiales en contacto con esta (10).-

Parece ser que la prueba de provocación o reto a alimentos representa una técnica conocida para exacerbar los síntomas y lesiones dermatológicas en pacientes con D.A. (4,7). El manejo básicamente se enfoca al reconocimiento y eliminación de los factores exacerbantes; tratamiento de las infecciones sobreagregadas (bacterianas, virales y micóticas), manejo básico para reducir la irritación de la piel con el uso de medicamentos anti-pruriginosos, como los antihistamínicos. Una historia clínica cuidadosa puede dar claves para el manejo de algunos agentes desencadenantes del cuadro agudo, entrando en este punto la protección contra la exposición temprana a antígenos o las dietas de restricción-reto, ampliamente discutidas, pero con cierta utilidad en un número seleccionado de pacientes.-

Otro aspecto de la terapéutica está dado por medidas específicas: esteroides (12), anti-pruriginosos (22), cromoglicato disódico tópico (23), baños de hidratación y todas las medidas tendientes a lograr una mejor lubricación de la piel (21).-

Los objetivos de este estudio son:

*Determinar la reactividad cutánea a aeroalérgenos y alimentos en pacientes con dermatitis atópica de difícil control como entidad única o asociada a otros padecimientos alérgicos.

- * correlacionar la positividad en pruebas cutáneas con los antecedentes o hallazgos de la historia clínica.
- * Evaluar los beneficios de la dieta de eliminación llevada a cabo previamente a las pruebas cutáneas o como consecuencia de éstas.
- * Analizar la positividad cutánea a aeroalergenos y alimentos en pacientes menores y mayores de cuatro años.

MATERIAL Y METODO

Se incluyeron 35 pacientes con edades comprendidas entre uno y cuarenta años con diagnóstico de dermatitis atópica (DA) de difícil control, pura o asociada a otros padecimientos alérgicos, en un estudio longitudinal, prospectivo y abierto, llevado a cabo entre Marzo de 1990 y Septiembre de 1991. Se define como "dermatitis atópica de difícil control" la que presenta pobre respuesta al manejo con medidas de primera línea tales como: medidas generales, lubricantes y antihistamínicos.-

Recursos materiales:

Antígenos inhalables: pólenes (1:20), hongos (1:10), ácaros (1:10), polvo y caspas (1:10), lana (1:10), antígenos alimentarios (1:10) (antígenos glicerinados- Laboratorios Freeman). Los antígenos específicos utilizados se enlistan en la hoja de pruebas cutáneas (ver anexo No. 1). Lancetas para sangrado "SERA SHARP", reactivo para medición de IgE total por el método de ELISA; formulario de recolección de datos, expediente clínico del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", y hojas de control diario de síntomas y signos.-

Criterios de inclusión :

- 1- Pacientes mayores de un año de edad y menores de 40 años
- 2- Ambos sexos
- 3- Pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica con pobre respuesta a manejo de primera línea
- 4- Pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica con pobre respuesta a esteroides locales o sistémicos
- 5- pacientes con recaídas o recidivas frecuentes

Criterios de exclusión :

- 1- pacientes menores de un año y mayores de cuarenta años
- 2- pacientes que presenten corticodermias (según Latapí, 1973)
- 3- pacientes que cursen con otro padecimiento dermatológico agudo, no relacionado con dermatitis atópica
- 4- pacientes que cursen con padecimiento autoinmune.

Criterios de eliminación :

- 1- Falta de cooperación del paciente.
- 2- Abandono del protocolo por voluntad.
- 3- Pacientes con manejo antihistamínico al momento de las pruebas cutáneas.
- 4- Antecedente de anafilaxia a alimentos.

Se consignaron los siguientes datos y estudios de cada paciente: Historia clínica completa tendiente a establecer el diagnóstico de dermatitis atópica; consentimiento escrito para las pruebas cutáneas y - en algunos casos, para las pruebas de eliminación-reto; procedimientos que se ajustaron a las normas de Etica del Comité sobre Experimentación Humana, así como las normas de la Jefatura de Investigación de la Institución.

Se aplicaron las pruebas cutáneas por el método de escarificación (prick), usando 17 pólenes, 7 hongos y 8 inhalables; así como 19 antígenos alimentarios para niños y 30, para adultos. La evaluación de las pruebas cutáneas se realizó según recomendaciones establecidas y previamente reportadas (27). Los antígenos específicos utilizados y la valoración de las pruebas cutáneas, se encuentran en el anexo No. 1. Se utilizó histamina (1 mg/ml) como control positivo y glicerina, como control negativo; previa limpieza del área con alcohol, se aplicaron las pruebas cutáneas en la cara anterior del antebrazo, tres centímetros por debajo de la fosa antecubital y cinco centímetros por encima de la articulación de la muñeca o en la cara externa del brazo, con tres centímetros de separación entre los antígenos. El tiempo de lectura fué de 20 minutos, con revaloración subsiguiente a los 25 y 30 minutos de haber sido aplicados, con el objeto de evitar las falsas positivas dadas por dermatografismo. La evaluación de la reactividad se ajustó a normas establecidas, evaluando el tamaño de la roncha (27). Según resultado de pruebas cutáneas se correlacionaron antecedentes clínicos de exacerbación de dermatitis atópica con un antígeno específico.-

Si existía previamente eliminación del alimento implicado por asociarse con exacerbación de D.A., fue consignado en la hoja

de recolección de datos. Exceptuando los antes mencionados, y aquellos con pruebas cutáneas negativas, todos los pacientes restantes fueron sometidos a dieta de eliminación-reto, con el fin de evaluar el beneficio y la aceptación de la dieta; para tal fin, cada alimento fué administrado por un lapso de siete días, descontinuándose su uso al presentarse alguna reacción; en caso contrario se siguió administrando indefinidamente.-

También se determinó IgE sérica total (inespecífica) por el método de ELISA.-

Metodología para recolección y tabulado de información.

A partir de la revisión de la literatura, se elaboró un formato de captura de datos, incluyendo las siguientes variables:

- * datos de identificación: número de orden, registro, edad, sexo y ocupación
- * antecedentes familiares desglosados por padecimiento, con base alérgica específica. En los antecedentes personales, fueron descartadas patologías no relacionadas con etiología alérgica.
- * Para pacientes menores de cuatro años, se tomaron los datos de: alimentación al seno materno, ablactación, edad de inicio, tipo de alimentos ofrecidos (frutas, verduras, cereales, carnes y otros), considerados en la literatura mundial como alérgicos: cítricos, trigo, huevo, soya, etc.-
- * Se establecieron los elementos que componen los criterios clínicos diagnósticos como : prurito, xerosis, ictiosis, impétigo, herpes simple, molusco contagioso, tiñas, dermatosis de manos y pies, eccema del pezón, queilitis conjuntivitis, pliegue de Dennie-Morgan, queratocoma, cataratas, obscurecimiento periorbitario, eritema, palidez facial, pitiriasis alba, pliegues del cuello, sudor pruriginoso, intolerancia a lana y solventes, acentuación folicular, intolerancia a alimentos, emociones, dermatografismo blanco y -blanqueamiento retardado.
- * En el examen físico, se analizó la forma de presentación de la dermatitis atópica al momento del estudio (aguda, subaguda y crónica), así como sus variables de presentación (eritema, vesículas, descamación, pápulas costras melicéricas o hemáticas y liquenificación).-
- * En cuanto a laboratorio, se cuantificó IgE total correlacionándose en cada paciente con el valor máximo normal según la edad, medida en uni-

dades internacionales/litro (UI/L).

- * Se realizaron pruebas cutáneas (considerándose positivas de ++ a ++++) a 17 polenes, 7 hongos, 8 inhalables; en niños se aplicaron 19 antígenos alimentarios y en adultos, 30, previa aplicación de control positivo con histamina y negativo con glicerina.
- * En cuanto al tratamiento, se evaluó el uso de antibióticos tópicos o sistémicos, el empleo de cremas lubricantes, uso de esteroides tópicos o sistémicos, así como dosis de estos últimos, antihistamínicos, tipo y días de suspensión del mismo, así como la aplicación de cromoglicato disódico.-

RESULTADOS

Se estudiaron 35 pacientes: 24 mujeres y 8 hombres obtenidos al azar, con una relación 3:1, cuyas edades fluctuaron entre los 16 meses y 40 años de edad con promedio de 13.6 años (gráfica 1 y 2).

La revisión de la historia clínica de los pacientes con dermatitis atópica, mostró en los antecedentes familiares, una incidencia de los siguientes padecimientos alérgicos: urticaria y angioedema en 13/35 casos, dermatitis atópica en 11/35, asma bronquial 11/35, rinitis alérgica - 11/35, alergia a fármacos 10/35; hubo asociaciones de más de un padecimiento como antecedente familiar. En cuatro casos no hubo antecedentes familiares de alergia.-

Un análisis de 26 pacientes con antecedentes personales positivos, mostró la presencia de asma en 18 casos, rinitis alérgica - en 22, alergia a fármacos en 5 y urticaria en 3 casos, desglosados de la siguiente forma: asma y rinitis asociadas en 12 casos, únicamente asma en 2, asma, rinitis alérgica y alergia a fármacos en 3, únicamente rinitis alérgica en 5, asociada a urticaria en 1 y dos pacientes con todos los padecimientos antes anotados simultáneamente. En 9 casos no hubo antecedentes personales de los padecimientos descritos. (gráfica No. 3) .-

Dada la importancia de la ablactación y alimentación al seno materno, se investigó en 4 pacientes que fueron menores de 4 años de edad, encontrándose un periodo de ablactación entre los 3 y 6 meses de edad, siendo los alimentos más utilizados: cítricos, cereales, huevo, verduras, frijol, plátano. Solo tres recibieron seno materno.-

En relación a los criterios de diagnóstico clínico usados, se encontró: prurito en la totalidad de los casos (100%), seguido por xerosis en 34 (97%), exacerbación con emociones en 30 (86%), sudor pruriginoso en 28 (80%), pliegue de Dennie-Morgan en 25 (71%), intolerancia a la lana en 20 (57%), conjuntivitis en 15 (43%), pitiriasis alba en 14 (40%), pliegue en el cuello en 12 (34%), queilitis en 12 (34%), impétigo en 11 (31%), obscure

cimiento periorbitario en 9 (26%),dermografismo blanco en 7 (20%),intolerancia a alimentos y acentuación perifolicular en 4 (11%),ictiosis en 3 - (8,6%),eritema facial y tiñas en 2 (6%), eccema de pezón,catarata bilateral y blanqueamiento retardado en 1 (2.8%).-

A la exploración física,se encontró la forma crónica en la totalidad de los pacientes,observándose en tres,agudización: uno con costras melicéricas y dos casos con eritema,vesículas y costras; en los casos restantes, se encontraron características de la forma crónica tales como: liquenificación en 34 casos,costras hemáticas en 31 casos,descamación en 25,pápulas en 7 casos;un caso cursó con hiperpigmentación en un 60% de la superficie corporal con fotosensibilización;solo un paciente presentó liquenificación como único dato de dermatitis atópica crónica.-

Se encontraron niveles elevados de IgE sérica total en todos los pacientes, desglosandose de la siguiente forma:valores menores al doble en 4 pacientes,entre el doble y el triple en 5 pacientes, entre el triple y el cuádruple en 6 pacientes,entre el cuádruple y el quíntuple en 8 y más de 5 veces el valor normal en 12 pacientes.Estos datos se obtuvieron en relación al límite normal superior para la edad del paciente (13).Analizando por separado los pacientes con D.A. pura (9/35) y asociada a otros padecimientos alérgicos (26/35),se observa entre los primeros,un predominio de 4 pacientes con niveles de IgE mayores a 5 veces lo normal;en la dermatitis atópica asociada se observa predominio en 15 pacientes con valores por encima de cuatro veces el valor normal, seguidos de cerca por pacientes con el triple, el doble y menos del doble del valor normal de IgE. (cuadro No. 1)

Un análisis por edad mostró que la mayoría de los pacientes con D.A. pura o asociada,tenían en el rango de edad de 1 a 7 años, niveles mayores de 5 veces el valor máximo;en un grupo arbitrario de 8 a 10 años, se seguía observando la misma tendencia,aún cuando hubo un caso de asma bronquial en un paciente con tres veces el valor máximo normal.En el grupo de 11 a 14 años,se observa la aparición de enfermedades asociadas en pacientes con dos,tres,cuatro y cinco veces el valor normal,observándose que después de los 15 años,no solamente aparecen D.A.

puras, sino también asociadas y no solamente a altos niveles de IgE, sino incluso en pacientes que tenían menos del doble del nivel máximo normal.

En relación a las pruebas cutáneas, se analizó la positividad a pólenes, hongos, inhalables y alimentos, haciendo de estos últimos una diferencia entre niños y adultos; los datos encontrados, muestran que en el caso de D.A. pura, el pólen más frecuente fué el cosmos (1/9), de los hongos fué el hormodendrum (2/9); entre los inhalables, el más común fué Dermatofagoides pteroníssimus en 3 de 9 pacientes y Dermatofagoides farinae (2/9). En cuanto a alimentos, el más frecuente fué maíz (7/9), seguido por huevo y cerdo (6/9), chocolate (5/9), trigo y cacahuete (4/9), jitomate (3/9), plátano y naranja (3/9), caseína, fresa y frijol (2/9) así como leche, soya, pollo, manzana, arroz y por último camarón, aguacate, calabacita y zanahoria (1/9). En contraste, cuando la D/A se encontró asociada a rinitis alérgica y/o asma bronquial, se observó una respuesta importante a pólenes, hongos e inhalables de la siguiente forma: Amaranthus palmeri (9/26), Schinus molle, Capriola dactylon (8/26), Artemisa vulgaris, Atriplex bracteosa, Chenopodium alba y Fraxinus (5/26), Ligustrum (4/26), Cosmos, Helianthus, Lolium perenne, Rumex crispus (3/26), Ambrosia elatior, Populus alba y Franseria tenuifolia en un paciente. En cuanto a hongos, se encontró: Mucorínea (9/26), Hormodendrum (5/26), Aspergillus (4/26), Penicillium (3/26), Alternaria (1/26). Entre los inhalables, se encontró Dermatophagoides pteroníssimus (25/26), Dermatophagoides farinae (19/26), polvo casero (14/26), algodón (6/26), plumas (3/26), gato y perro (2/26) y lana (1/26).-

En alimentos, el más frecuente fué naranja (16/26) leche y maíz (15/26), chocolate, caseína, manzana y cacahuete (14/26), trigo, atún y fresa (13/26), huevo, cerdo y frijol (12/26), plátano y chícharo (10/26), jitomate (9/26), pollo (8/26), ejote (6/26), soya y aguacate (5/26), café (4/26), res y sardina (3/26), ajo, calabacita, papa, zanahoria y camarón (2/26), arroz y piña (1/26). La frecuencia de positividad de los alimentos (evaluados en ++ o más) es como sigue: (D.A. pura y asociada): trigo / cerdo / atún / fresa / naranja / plátano / frijol / caseína / leche / chocolate / huevo / manzana / cacahuete / jitomate / pollo / chícharo / aguacate / arroz / ejote / camarón / café / res / ajo / sardina

papa / calabacita .-

Las pruebas cutáneas fueron negativas para mango y cebolla en la totalidad de los pacientes.-

Analizado de otra forma, los pacientes con D.A. pura tuvieron respuesta de intensidad variable a los antígenos seleccionados de la siguiente forma : (+) a 28 pruebas, (++) a 29 pruebas, (+++) a 11 pruebas y (++++) ninguno. En contraste, cuando la D.A. se asoció a otros padecimientos alérgicos, hubo positividad así: (+) a 155 pruebas, (++) a 187, (+++) a 53, (++++) a 5 pruebas. (cuadro 2A y 2B).-

Relacionando los antígenos seleccionados con positividad de (++) a (++++) con el nivel de IgE sérica total, se observó lo siguiente: IgE menor del doble, 45 pruebas cutáneas positivas, en pacientes con el doble del nivel máximo esperado para su edad, 36 P.C. positivas, en aquellos con tres veces más del nivel normal, 37 P.C. positivas, en pacientes con cuatro veces más el valor de IgE, 64 P.C. positivas y finalmente, en casos con elevación de cinco veces el valor máximo y más fueron 80 P.C. positivas.-

La escasa reactividad a pólenes predominó en pacientes con elevación de IgE más de cinco veces el valor normal; en hongos no hubo predominio; en inhalables, Dermatophagoides pteronissimus (DPT), desde el doble hasta cinco veces más con predominio en este último, lo que es válido también para Dermatophagoides farinae (DFF), no así para polvo en que se encontraron P.C. positivas en pacientes con cualquier nivel de IgE. En relación con los alimentos : huevo, chocolate, pollo, trigo, plátano, frijol, jitomate y res, predominaron en aquellos pacientes que tenían cuádruple o más del valor normal de IgE; en cambio, caseína y cerdo predominaron en pacientes que tuvieron desde el triple y más de IgE. Maíz atún, fresa, naranja, aguacate, no se correlacionaron con los niveles de IgE pudiendo aparecer a cualquier nivel. La leche se encontró en niveles del triple y el cuádruple, así como el cacahuete. (cuadro 3A y 3B).-

31 pacientes fueron retados a uno o más alimentos

con P.C. positivas de ++ a ++++ , fueron evaluados los siguientes datos: antecedentes de correlación clínica con el alimento, así como también la respuesta positiva al reto, la cual se encontró en 27 pacientes. Se refirieron antecedentes al huevo en 5 pacientes (gráfica No. 4), seguida por cerdo y pescado en 4 casos, leche en dos, y finalmente ,chocolate, maíz cítricos, plátano, camarón y res en un paciente.-

Se encontraron síntomas tras la aplicación del reto con mayor frecuencia en cerdo (8 casos), maíz (7 casos), mariscos (4 casos), huevo, trigo y plátano (3 casos), leche , pollo, fresa, cítricos, frijol y jitomate (2 casos) y chocolate, caseína, cacahuate, chícharo, café , ajo, calabacita , ejote , papa y camarón (1 caso). El resto de alimentos probados no presentó respuesta al reto ni antecedentes en la historia - clínica.-

Una correlación de antecedentes y síntomas con la positividad de P.C. , mostró que la mayor frecuencia de antecedentes se presentaba cuando el paciente tenía una o mas pruebas cutáneas entre ++ y +++ ; en relación a los síntomas posteriores al reto, aparecieron en pacientes con P.C. positivas a ++ y +++. (cuadro No. 4)

Los síntomas analizados por la prueba de reto fueron divididos en cutáneos, gastrointestinales y respiratorios. El más frecuente de todos fue el prurito en 21/31 casos, siguiéndole en frecuencia eritema en 14/31, roncha en 9/31, cólico abdominal y obstrucción nasal en 4/31, diarrea y rinorrea en 3/31. Eccema, náuseas, prurito nasal en 2/31 y sibilancias, ronquido en solo un caso. Los anteriores datos se observaron en forma aislada y/o asociada .-

DISCUSION

Se observó una distribución equitativa de padecimientos alérgicos entre los familiares de los pacientes; se desconoce la frecuencia para cada una de estas entidades. Se encontraron antecedentes familiares en el 78% de los casos, como ya se ha reportado en la literatura, y frecuentemente se asoció con alergia respiratoria (asma, rinitis alérgica o ambas). En contraste, no hay asociación importante entre dermatitis atópica y otros padecimientos cutáneos alérgicos como urticaria.

Las reacciones a alimentos, aunque raras, pueden exacerbar un cuadro de dermatitis atópica en ciertos individuos, aún cuando esta reactividad tiende a desaparecer con la edad, aunque algunos pacientes la retienen aún en la adultez. Eccema del pezón es una manifestación muy rara, pero su presencia es característica diagnóstica específica; en el estudio se observó en un solo paciente, con periodo de evolución corta, aislándose Staphylococcus aureus, germen frecuentemente observado - según reportes de la literatura. -

Se encuentra predominio de dermatitis en fase crónica, explicado por el escaso número de pacientes en edad pediátrica temprana (lactantes y preescolares) en quienes se asocia con mayor frecuencia la forma aguda, eccematosa; como se ha descrito previamente, la liquefacción es dato patognomónico de D.A., corroborado en estos pacientes, siendo esta la expresión del rascado crónico, dado por prurito con el subsecuente engrosamiento epidérmico. -

Llama la atención la frecuencia elevada, por encima de lo reportado, de los niveles de IgE sérica total, que en este caso fueron del 100%. Se descartaron enfermedades parasitarias, por lo que se piensa que los valores mencionados corresponden con gran probabilidad a enfermedad atópica. Teniendo en cuenta el número de pacientes con D.A. pura y asociada, se observa una distribución similar en los valores de IgE, hecho que no se correlaciona con lo descrito en la literatura, de que la D.A. asociada presenta niveles más elevados de IgE. En un análisis por edad y niveles de IgE se observa que hasta los 7 años, hay valores cinco veces por

encima de lo normal, mientras que en mayores de 15 años, hay una distribución equitativa de los padecimientos alérgicos a cualquier nivel de IgE, dando la impresión de que en estos pacientes no hay una correlación entre la aparición de enfermedades alérgicas y los niveles de IgE, como se observa en el cuadro número 1 .-

En cuanto a la reactividad cutánea (medición clínica de IgE específica), se observa la neta diferencia de reactividad a pólenes, hongos e inhalables entre los pacientes con D.A. pura (muy escasa respuesta) y aquellos con asociaciones de alergia respiratoria en los que, como se ha descrito ampliamente en la literatura, estos aeroalergenos sí juegan un papel importante. Comparando reactividad cutánea a aeroalérgenos y a alimentos en pacientes con D.A. pura, los segundos mostraron mayor reactividad, insinuando la posibilidad de un papel importante de los alimentos en los periodos de exacerbación del cuadro clínico. Por otra parte, en los casos de D.A. asociada se observa un mayor número de pruebas cutáneas positivas a alimentos en relación a aeroalergenos, sugiriendo de esta manera, la posibilidad de un papel importante de los aeroalergenos en cuadros respiratorios, así como de los alimentos en la dermatitis atópica asociada.-

Los alimentos que con mayor frecuencia dieron prueba cutánea positiva, fueron: maíz, trigo y cerdo, encontrados frecuentemente en la alimentación mexicana. Los alimentos tradicionalmente considerados como alérgicos (fresa, naranja, huevo, chocolate, leche, caseína, frijol, cacahuete y jitomate), dieron en su orden, reactividad cutánea en un número menor de pacientes. Sin embargo, cabe recordar la débil correlación entre la prueba cutánea a alimentos y la posibilidad de un papel importante como alérgeno desencadenante de patología alérgica, explicado por la falta de conocimiento en el metabolismo gastrointestinal de éstos. (15,25).-

Fue interesante encontrar por historia clínica, la observación hecha por algunos pacientes de antecedentes claros entre un alimento específico y la exacerbación de los síntomas (cuadro número 4). Tras la aplicación del reto, hubo pacientes que refirieron la aparición de síntomas posterior a la exposición a antígenos alimentarios no sospechados previamente y puestos en evidencia por la prueba cutánea (con las

limitaciones inherentes a ésta). Por tanto, la utilidad de las pruebas cutáneas a alimentos en pacientes con dermatitis atópica, podría ser benéfica, como un medio para hacer conciente al médico y al paciente del papel potencial de algunos alimentos haciendo reconocer en el paciente la asociación clínica de éstos, como factores desencadenantes y permitiendo al médico una evaluación adecuada, oportuna y lógica de una dieta de supresión. Como cabría esperarse, la prueba de reto demuestra la exacerbación del síntoma más frecuente de D.A., cual es el prurito.-

En conclusión, parece ser que para la dermatitis atópica, los alimentos son un factor desencadenante. Se ha descrito ampliamente la permeabilidad exagerada a macromoléculas a nivel de la barrera intestinal (15), con expresión de éstas a nivel de la piel, dando las manifestaciones clínicas características. Tal parece que los pólenes y hongos tienen poca importancia, los dermatofagoides y el polvo casero ocuparon un lugar intermedio en reactividad entre aeroalergénos y alimentos en D.A. pura, lo que se observó con la debida correlación en D.A. asociada. Se ha descrito un importante papel del ácaro en la alergia respiratoria y probablemente en la D.A. Finalmente, se hace evidente la utilidad de realizar pruebas cutáneas a pacientes con D.A. con el fin de abrir una posibilidad de manejo bien sea con control ambiental, dieta de eliminación, inmunoterapia o aplicación de otras medidas terapéuticas.-

PRUEBAS CUTANEAS.

	PRICK: (-)	: control negativo
	(+)	: 25% control positivo
control positivo: HISTAMINA	(++)	: 50% control positivo
__	(+++)	: control positivo (100%)
control negativo: GLICERINA	(++++)	: + del control positivo
__		

A) POLENES:

A. Palmeri |__| A. Elatior |__| A. Vulgaris |__| Atriplex |__| chenop |__|
 cosmos |__| capriola |__| alamo |__| encino |__| fresno |__| franseria |__|
 helianthus |__| Olcus |__| Ligustrum |__| Lolium |__| Rumex |__| schinus |__|

B) HONGOS:

aspergilus |__| alternaria |__| hormodendrum |__| helmintosporium |__|
 mucorinea |__| penicilium |__| rizopus |__|

C) INHALABLES :

algodon |__| gato |__| lana |__| plumas |__| perro |__|
 DPT |__| DFF |__|

D) ALIMENTOS:

I. niños: huevo |__| chocolate |__| leche |__| caseina |__| pollo |__|
 cerdo |__| maiz |__| trigo |__| atun |__| soya |__| fresa |__|
 naranja |__| manzana |__| platano |__| cacahuete |__|
 frijol |__| chicharo |__| jitomate |__| ejote |__| otro: _____

II. adultos: cafe |__| caseina |__| huevo |__| leche |__| pollo |__|
 cerdo |__| res |__| arroz |__| maiz |__| trigo |__| atun |__|
 camaron |__| sardina |__| aguacate |__| fresa |__| manzana |__|
 mango |__| naranja |__| piña |__| platano |__| cacahuete |__|
 jitomate |__| ajo |__| cebolla |__| calabacita |__| chicharo |__|
 ejote |__| frijol |__| papa |__| zanahoria |__| otros: _____

TRATAMIENTO :

A.B. topicos |__| A.B. sistemicos |__| lubricantes |__|
 esteroides topicos |__| esteroides sistemicos |__| dosis: _____ mg
 antihistaminicos |__| cuales : _____ suspension: _____ dias
 cromoglicato disodico |__|

PRUEBAS DE SUPRESION-RETO:

(antigeno) (P.C.) (correlac. clinica) SI, NO

- 1.-
- 2.-
- 3.-
- 4.-
- 5.-
- 6.-

CORRELACION DE NIVELES SERICOS DE IgE Y GRUPOS ETAREOS

VALORES SERICOS DE IgE TOTAL

	> DOBLE	DOBLE	TRIPLE	CUADRUPLE	QUINTUPLE
1 año					1
2 años					2
3 años					1
4 años					
5-6 años					4
7 años	1				
8-10 años			1		
11-14 años		2	3	1	3
15 y + a.	3	3	2		4

FUENTE: Servicio de Alergia

Hospital Regional "Adolfo Lopez Mateos"

1990 y 1991

CUADRO No. 1

REACTIVIDAD CUTANEA EN DERMATITIS ATOPICA PURA Y ASOCIADA

	D.A. PURA				D.A. ASOCIADA			
	+	++	+++	++++	+	++	+++	++++
A. palmeri					1	8		
A. elatior					1			
A. vulgaris					1	3	1	
Atriplex					2	3		
Chenopodium						4	1	
Cosmos		1			1	2		
Capriola						6	2	
Alamo					1			
Encino								
Fresno					1	1	3	
Franseria						1		
Helianthus					1	1	1	
Holcus								
Ligustrum					1	3		
Lolium					1	2		
Rumex					1	2		
Schinus					2	7		
Aspergillus						4		
Alternaria					1			
Hormodendrum	2				4	1		
Helmintosporium					1	1		
Mucorinea					3	6		
Penicillium					2	1		
Rizopus								
Algodón					5			1
gato						1	1	
lana					1			
plumas					2	1		
perro						2		
D. Pteroniss.	1		3		3	7	8	
D. Farinae			2		1	9	6	
polvo		1	2		3	6	4	

FUENTE : Servicio de Alergia
 Hospital Regional "Adolfo López Mateos"
 1990 & 1991

CUADRO No. 2-A

REACTIVIDAD CUTANEA EN DERMATITIS ATOPICA PURA Y ASOCIADA

	D.A. PURA				D.A. ASOCIADA			
	+	++	+++	++++	+	++	+++	++++
huevo	2	3	1		9	2	1	
chocolate	3	1	1		9	5		
leche	1				8	5	2	
caseina		2			9	5		
pollo	1				3	2	3	
cerdo	3	2	1		4	5	1	2
maiz	1	6			5	5	4	1
trigo		4			5	3	5	
atùn					3	8	2	
soya	1				5			
fresa	1	1			4	8	1	
naranja	2	1			8	8		
manzana	1				8	6		
platano	1	1			3	6	1	
cacahuete	4				8	3	2	
frijol	2				5	7		1
chícharo					5	3	2	
jitomate	2	1			4	4	1	
café					2	1	1	
res						2		1
arroz		2				1		
mango		negativo					negativo	
piña					1			
aguacate		1			1	4		
ajo						2		
cebolla		negativo					negativo	
calabacita		1			1			
ejote					3	3		
papa						2		
zanahoria	1				2			
camaron	1		1			2		
sardina					1	2		

FUENTE : Servicio de Alergia
Hospital Regional "Adolfo López Mateos"
1990 - 1991

CUADRO No. 2-B

CORRELACION DE NIVELES SERICOS DE IgE Y PRUEBAS CUTANEAS

VALORES SERICOS DE IgE TOTAL (*)

(**)	< DOBLE	DOBLE	TRIPLE	CUADRUPLE	QUINTUPLE
A. palmeri	1	1		2	3
A. elatior					
A. vulgaris	1				2
Atriplex	1			1	1
Chenopodium	1	2		1	1
Cosmos	1		1		2
Capriola	1	2		1	3
Alamo		1			
Encino					
Fresno	1				1
Franseria	1				
Helianthus	1		1		
Holcus					
Ligustrum	1	1			
Lolium			1		
Rumex	1			1	
Schinus M.	1	1	1		1
Aspergillus	1			1	1
Alternaria					
Hormodendrum	1				
Helmintospor.				1	
Mucorinea	1	1		1	1
Penicillium					1
Rhizopus					
Algodón		1			
Gato	1	1			
Lana					
Plumas	1				
Perro	1				1
D. Pteroniss.	1	3	4	4	7
D. Farinae	1	3	4	3	7
Polvo casero	1	2	2	3	2

(*) Valor máximo de IgE según la edad

(**) Solo pruebas cutáneas de ++ y más

FUENTE: Servicio de Alergia

Hospital Regional "Adolfo López Mateos"

1990 - 1991

CORRELACION DE NIVELES SERICOS DE IgE Y PRUEBAS CUTANEAS

(**)	VALORES SERICOS DE IgE TOTAL (*)				
	< DOBLE	DOBLE	TRIPLE	CUADRUPLE	QUINTUPLE
huevo	1		1	2	3
chocolate		1	1	2	3
leche			2	2	1
caseina		1	2	1	3
pollo		1		2	2
cerdo	1	1	3	3	3
maíz	3	4	1	5	1
trigo	1	1	1	3	3
atún	3	1	3	2	1
soya					
fresa	3	1	1	2	1
naranja	2	1	1	1	4
manzana			1	1	1
plátano	2		1	1	3
cacahuete			2	2	
frijol	1	1	1	3	4
chícharo			1	2	1
jitomate	1		1	1	3
café		1		1	
res				2	2
arroz		1			1
mango					
pífa					
aguacate	2			2	
ajo		1			2
cebolla					
calabacita	2				
ejote			1	1	1
papa		1			1
zanahoria				1	
camarón	2				1
sardina	1			1	

(*) Valor máximo de IgE según la edad

(**) Solo pruebas cutáneas de ++ y más

FUENTE : Servicio de Alérgia
Hospital Regional "Adolfo López Mateos"
1990 - 1991

CUADRO No. 3 - B

CORRELACION DE ANTIGENOS ALIMENTARIOS, REACTIVIDAD

CUTANEA Y SINTOMATOLOGIA PREVIA O AL RETO

REACTIVIDAD CUTANEA

	NEGATIVO		+		++		+++		++++	
	<u>S</u>	<u>A</u>	<u>S</u>	<u>A</u>	<u>S</u>	<u>A</u>	<u>S</u>	<u>A</u>	<u>S</u>	<u>A</u>
huevo				2	3	2			1	
chocolate					1				1	
leche			1		2	1				
caseina					1					
pollo					1		1			
cerdo	2	1			3	2	2		1	1
maíz					2		5		1	
trigo							3			
pescado		2			2	1	3		1	
soya										
fresa					2					
naranja		1			2	1	1			
manzana										
plátano		1			2		1			
cacahuate					1					
frijol					1				1	
chicharo							1			
jitomate	1				1					
café					1					
res									1	
arroz										
mango										
pifia										
aguacate										
ajo					1					
cebolla										
calabacita					1					
ejote					1					
papa					1					
zanahoria										
camarón							1		1	

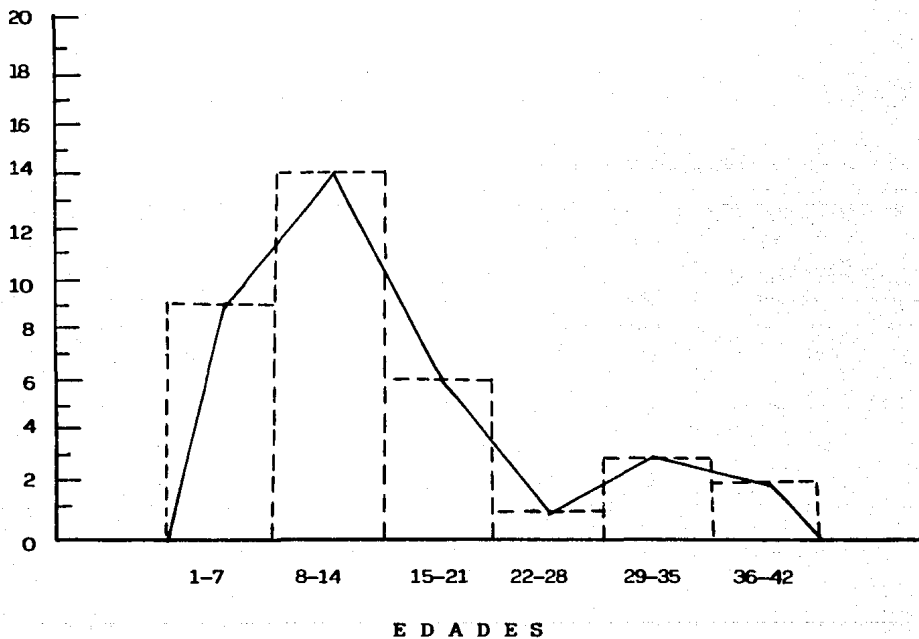
n = 31 casos

FUENTE: Servicio de Alergia
Hospital Regional "Adolfo López Mateos"
1990 - 1991

CUADRO No. 4

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

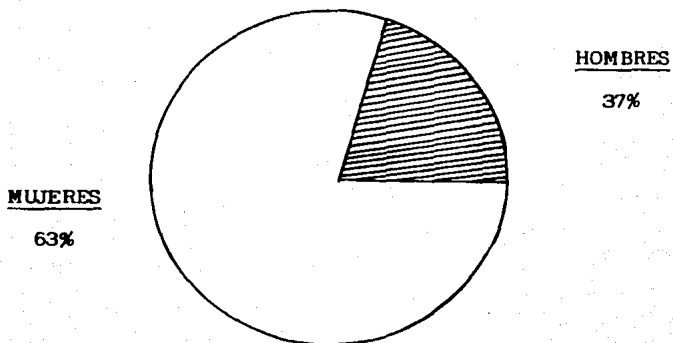
DISTRIBUCION DE DERMATITIS ATOPICA
POR GRUPOS ETAREOS



FUENTE : Servicio de Alérgia
Hospital Regional "Adolfo López Mateos"
1990 - 1991

GRAFICA No. 1

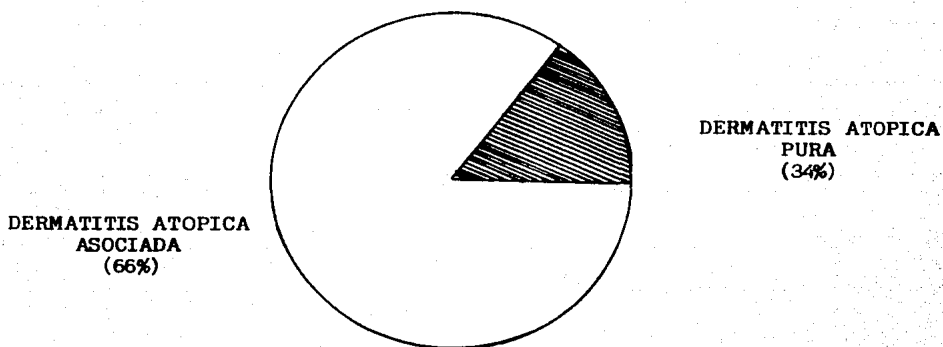
DISTRIBUCION POR SEXOS
EN PACIENTES CON DERMATITIS ATOPICA



FUENTE : Servicio de Alérgia
Hospital Regional "Adolfo López Mateos"
1990 - 1991

GRAFICA No. 2

DISTRIBUCION DE DERMATITIS ATOPICA PURA Y ASOCIADA

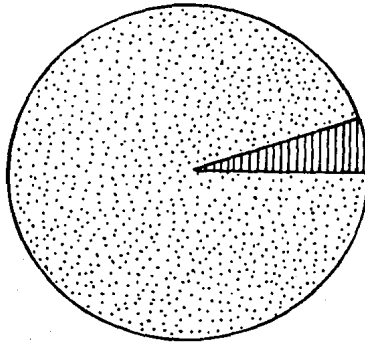


FUENTE: Servicio de Alergia
Hospital Regional "Adolfo López Mateos"
1990 - 1991

GRAFICA No. 3

RETO A ALIMENTOS
EN DERMATITIS ATOPICA

RESPUESTA POSITIVA
(88%)



RESPUESTA NEGATIVA
(12%)

FUENTE : Servicio de Alérgia
Hospital Regional "Adolfo López Mateos"
1990 - 1991

GRAFICA No. 4

REFERENCIAS

1. Middleton, E.JR.:Allergy principles and practice,third edition,New York: The C.V. Mosby Company.1988;2:1403-1428.
2. Leung ,Y.M.;Geha, R.S.:Immunoregulatory anomalies in atopic dermatitis.Clin. Rev. Allergy.1986;4:67-86.
3. Paller, A.S.:Allergy in atopic dermatitis.Primary care.1987;14:491-501.
4. Sampson, H.A.:The role of food allergy and mediator release in atopic dermatitis.J. Allergy Clin. Immunol. 1988;81:635-345.
5. Shmunes, E.:The role of atopic in occupational skin diseases.Occupational Medicine,State of the Art Reviews.1986;1:219-228.
6. Bendsøe, N.;Bjornberg, A.;Asnes, H.:Itching from wool fibers in atopic dermatitis.Contact dermatitis.1987;17:21-22.
7. Atherton, D.J.:Role of diet in treating atopic eczema.Elimination diets can be beneficial.B. M. J. 1988;297:1458-1460.
8. Bernhisel, J.B.;Sampson, H.A.:Food hypersensitivity and atopic dermatitis.Ped. Allergic Dis. 1988;35:1115-1129.
9. Sampson, H.; Hatcher, R.;Metcalf, D.: Food allergy. JAMA.1987;258:1886-2890.
10. Vetén, N.K.;Tatiti, T.;Justesen , O.;Norholm, A.:Diagnostic procedures for eczema patients.Contact Dermatitis.1987;17:35-40.
11. Broadbent, J.;Sampson, H.: Food hypersensitivity and atopic dermatitis.Ped. Clin. North Am.1988;35:5:1115-1130.
12. Rajka, G.;Verjans, H.L.: Hydrocortisone 17-butyrate (Locoid-r)0.1% fatty cream versus Desonide (Apolar-r) 0.1% ointment in the treatment of patients suffering from atopic dermatitis.J. Int. Med.1987;4:85-90.

13. Alla, R.B.; Rappaport, I.D; Filippi, B.H.;Schawartz, M.K.;Jellman, N. I.;Johansson, S.G.O.;Roth, A.: IgE serum levels.Clin. Allergy.1976;6:120-28.
14. Burks, A.W.;Mallory, S.;Williams, L. y col: Atopic dermatitis;Clinical relevance of food hypersensitivity reactions.J. Pediatr. 1988;113:447-451.
15. Chandra, R.X.;Suraiya, X.C.; Puri, S.; Cheema, S.: Influence of maternal food antigen avoidance during pregnancy and lactation on incidence of atopic eczema in infants.Clin. Allergy.1986;16:563-569.
16. Zeiger, R.S: Prevention of food allergy in infancy.Ann. Allergy.1990 ; 65:430-438.
17. Adinoff, A.B.;Tellez, P;Clark , A.F.: Atopic dermatitis and aeroallergen contact sensitivity.J. Allergy Clin. Immunol.1988;81:736-747.
18. Stempel, D.A.: Diagnosis and management of atopic dermatitis.The Am. J. of Asthma & allergy for Ped.1990;3:236-238.
19. Rasmussen, J.E.: Advances in non dietary management of children - with atopic dermatitis.Ped. Dermatol. 1989;6:210-215.
20. Zeiger, T.:Atopy in infancy and early childhood: Natural history and role of skin testing.J. Allergy Clin. Immunol. 1985;75:633-639.
21. Shmunes, E.: History of atopic dermatitis.Ocupational Medicine.1986 ; 1:219-229.
22. Melin, L.; Frederiksen, T;Noren, P. y col.:Behavioural treatment of scratching in patients with atopic dermatitis.Br. J. of Dermatol.1986;115: 467-474.
23. Kjellman, N.I.;Gustafsson, M.: Topical sodium cromoglycate in atopic dermatitis. Allergy.1986;41:423-428.

24. Pike, M.G.; Riches, P.; Atherton, D.J. : Fecal alfa-1-antitrypsin concentration and gastrointestinal permeability to oligosaccharides in atopic dermatitis. *Ped. dermatol.* 1989;6:10-12.
25. Walker, W.A.: Allergen absorption in the intestine: Implication for food allergy in infants. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1986;78:1003-1009.
26. Allen, R.: Role of diet in treating atopic eczema: Dietary manipulation has no value. *B. M. J.* 1988;297:66-71.
27. Sub-committee on skin tests of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology: Skin tests used in type I allergy testing. *Allergy* 1989;44 (supl 10):12-56.