



11237

130
26

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

**PERFIL CLINICO: FRECUENCIA DE ATOPIA FAMILIAR
ALIMENTACION AL SENO MATERNO Y EDAD DE ABLACTACION EN
PACIENTES CON ASMA, RINITIS ALERGICAS O URTICARIA.**

TESIS QUE PRESENTAN:

DRA. MARIA DEL SOCORRO OROZCO MARTINEZ

PA

ALISTA EN

DRA. NOLY MARITZA PEÑA ECHEVERRY

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA MEDICA**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. GERARDO T. LOPEZ PEREZ**



INP MEXICO, D. F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

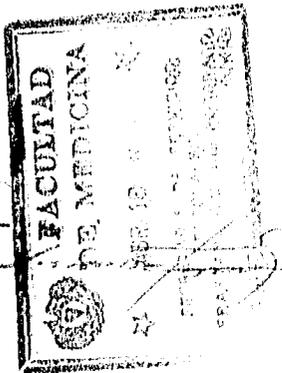
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Silvestre Frenk Freund

DR. SILVESTRE FRENK FREUND
DIRECTOR GENERAL



Rigoberto Martínez Benavides

DR. RIGOBERTO MARTINEZ BENAVIDES
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

Luis Heshiki Nakandari

DR. LUIS HESHKI NAKANDARI
JEFE DE ENSEÑANZA

Jose G. Huerta Lopez

DR. JOSE G. HUERTA LOPEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

Gerardo T. Lopez Perez

DR. GERARDO T. LOPEZ PEREZ
ASESOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION

Gerardo T. Lopez Perez



SUMMARY

We included 329 children with diagnosis of asthma, rhinitis allergic or urticaria. The objective of this work was to know the frequency of family history of atopy, frequency and duration of exclusive breast feeding, age of introduction of cow milks formulas and solid foods.

The average of patients with family history of atopia was 58.1% the mean of exclusive breast feeding was 1.6 months, with early introduction of cow milks formulas, the age introduction of solid foods was 3.46 months. No significative difference was between the variables of these groups.

Key word: Atopy, breast feeding, weaning, asthma, rhinitis, urticaria.

RESUMEN

Estudiamos 329 niños con asma, rinitis alérgicas o urticaria, para conocer la frecuencia de antecedentes heredo familiares de atopia, la frecuencia, duración de lactancia materna exclusiva, edad de introducción de otras leches así como ablactación.

El porcentaje de pacientes con antecedentes heredofamiliares de atopia fue de 58.1%. El tiempo promedio de lactancia materna exclusiva fue de 1.6 meses, con introducción temprana de otras leches. La edad promedio de ablactación fue de 3.46 meses. Los resultados son globales no existiendo diferencia significativa entre los grupos.

Palabras claves: Atopia, lactancia materna, ablactación, asma, rinitis, urticaria.

INTRODUCCION

Para el desarrollo de enfermedades alérgicas en el niño se han considerado influencias genéticas, duración de lactancia materna, edad de ablactación, tabaquismo y otras entidades que favorecen la exposiciones hacia alérgenos, dentro de los que destacan infecciones respiratorias (1) y digestivas (2).

Otros factores de riesgo han sido identificados por técnicas sofisticadas de laboratorio cuantitativa y cualitativamente, destacando el nivel de IgE en sangre de cordón umbilical, la relación de linfocitos CD4/CD8, la concentración de receptores gamma y delta para células T, así como la concentración de proteína catiónica eosinofílica, etc. (3-7).

La herencia es un factor bien estudiado (8-9), en donde la historia familiar se ha considerado que tiene un alto valor predictivo al nacimiento para el posterior desarrollo de estas enfermedades (7-10).

La presentación de enfermedades alérgicas en la población general fluctúa entre un 10 a 15%, incrementándose este porcentaje cuando existen antecedentes familiares; teniendo que cuando ambos padres son alérgicos, la probabilidad de tener hijos enfermos es del 40 al 60%, si solo uno de los padres es alérgico el riesgo es del 20 al 40%, si ambos padres tienen el mismo padecimiento es del 60 al 80% (3,11) y si hay algún hermano alérgico es del 25 al 35% (1). Otros estudios han demostrado que el antecedente de enfermedad atópica en la madre es más común que en el padre (7), localizando esta relación con la herencia materna en un gen ubicado en el brazo largo del cromosoma 11 (marcador 11q D11S97) que codifica la producción de IgE. En algunas familias la atopia parece ser herencia paterna, sugiriendo que otros genes fuera del cromosoma 11 pueden estar involucrados. Hasta un 35% de padres normales tienen hijos atópicos, lo cual sugiere que las madres no afectadas pueden ser portadoras de esta condición (8-9).

Específicamente se han descrito los factores de herencia en asociación con asma (10, 12, 13), dermatitis atópica (14), rinoconjuntivitis y urticaria (11).

Cuando hay historia familiar de enfermedad alérgica y niveles altos en la concentración de IgE en sangre del cordón umbilical, la alimentación al seno materno y otras medidas preventivas son especialmente importantes en el desarrollo de estas enfermedades (14-15).

Una historia familiar de atopia, ausencia o un período corto de seno materno exclusivo (menos de 6 meses), ablactación temprana, son factores que se encuentran en la historia clínica de niños con enfermedad alérgica. En el grupo de niños estudiados en nuestro servicio encontramos con diagnóstico de asma alérgica el 59.3% , con rinitis alérgica el 31.9% y urticaria el 8.8 % Dentro de los resultados obtenidos de los factores estudiados no hay diferencia estadísticamente significativa entre las diferentes entidades por lo que el resultado global es representativo de todas y cada una de ellas.

El porcentaje de pacientes con antecedentes de atopia familiar fué de 58.1% (138 pacientes) siendo un poco mayor al encontrado en estudios previos que es del 50% (12) . Este hallazgo nos muestra una baja sensibilidad de este factor para identificación de individuos de alto riesgo; más aún los reportes de la literatura nos muestra que sólo cerca del 50% del grupo de niños con historia familiar de alergia desarrollan manifestaciones alérgicas antes de los 11 años, indicando para este factor una baja especificidad (12). El porcentaje de paciente con antecedentes de atopia en el padre, la madre o ambos fué del 30% (99 pacientes); estudios previos relacionan este factor con un riesgo temprano de manifestaciones alérgicas, y en el caso de presentar ambos padres la misma enfermedad cerca de 4 de cada 5 niños con asma tendrán síntomas dentro de los primeros cinco años de vida (13).

El tiempo promedio de lactancia materna exclusiva fué de 1.6 meses. El porcentaje de pacientes que no recibió lactancia materna fue de 33.4% (110 pacientes). El tiempo promedio de lactancia materna fue de 5.28 meses. De acuerdo a los diferentes estudios en entidades como dermatitis atópica, alergia a alimentos, asma y urticaria (32) los efectos preventivos de la leche materna parecen estar limitados a aquellos niños que continúan el seno materno exclusivo por más de seis meses. A pesar de que los pacientes en este estudio contaron con un promedio de lactancia de 5.2 meses, el 65% de estos, tuvo introducción de leche maternizada o de leche entera de vaca antes de los seis. La edad promedio de ablactación fué de 3.46 meses. El porcentaje de niños ablactados antes de los 4 meses fué del 85.1% . Los estudios de Kajosaari y Saarinen (36) muestran un efecto profiláctico para dermatitis atópica con la eliminación total de alimentos sólidos durante los primeros seis meses. Fergusson (37) señala que el grado de eccema está con una relación acorde a los diferentes tipos de alimentos sólidos administrados durante los primeros cuatro meses de vida.

En un estudio prospectivo de 5 años, donde se comparó la ocurrencia de enfermedades atópicas entre un grupo de niños alimentados los 6 primeros meses de la vida exclusivamente con leche materna y un grupo en el que además se introdujo a los 3 meses de edad alimentos sólidos, todos con antecedentes familiares de atopia; el 39% resultaron con enfermedad, ocurriendo en el primer grupo un 27% y en el segundo en un 40%, con lo que se demuestra un valor protector a la alimentación al seno materno (16).

La leche materna es un alimento indispensable en el primer trimestre de la vida, necesario en el segundo y complementario en el tercero; debe proporcionarse como tal en todos los niños normales debido a las características fisico-químicas y al alto valor biológico de su composición. Además de las características nutricionales de la leche humana, conocidas ampliamente (17) se sabe que en el calostro como en la leche misma, es de gran valor la cantidad de inmunoglobulinas que aparecen en los primeros 5 días de nacimiento, entre ellas: IgA, IgG, IgM, IgD, IgE, pero sobre todo la IgA secretora, que brinda una protección antibacteriana de todas las superficies mucosas (17-18) contiene también leucocitos inmunológicamente competentes capaces de aumentar la inmunidad celular con diversas circunstancias (17).

Teniendo en cuenta estas características, algunas de las razones por las que la lactancia materna reduce la ocurrencia de enfermedad atópica son:

- 1). Menor exposición a las proteínas alimentarias presentes en las fórmulas infantiles.
- 2). Mayor maduración de la barrera intestinal, reduciendo así la absorción de macromoléculas.
- 3). Menor frecuencia de infección que puede actuar como un adyuvante.
- 4). Presencia de factores anti-inflamatorios (5).

En lo referente a la duración de la lactancia se ha mencionado ya que por sus características nutritivas y por jugar un papel protector demostrado se debe ofrecer durante los primeros 6 meses de vida (16,19).

Se ha sugerido mediante varios estudios el papel preventivo en el desarrollo de enfermedades alérgicas en los niños, con la modificación de la dieta de la madre durante el embarazo y la lactancia, mostrando algunos beneficios en eccema atópico y alergia alimentaria, pero no en rinitis y asma (21); sin embargo el papel protector de la leche materna por si misma se ha documentado en asma, rinitis alérgica (22) y alergias alimentarias (5).

También se ha escrito sobre la influencia que puede tener la introducción temprana de alimentos sólidos en el desarrollo de enfermedades alérgicas en el

niño de alto riesgo (14), sugiriendo como medida preventiva su comienzo después de los 6 meses de edad (22).

El Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría recomienda el inicio de comida complementaria entre los 4 y 6 meses de edad (21), cuando el niño tiene una mayor coordinación neuromuscular para aceptar y deglutir los alimentos semisólidos, la amilasa se ha incrementado y la mucosa intestinal es menos permeable al paso de macromoléculas potencialmente antigénicas (23-25).

MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y clínico. En 329 niños que acudieron a la consulta externa del Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría de la S.S. de México, D. F., con los diagnósticos de asma, rinitis alérgicas y urticaria entre los meses de octubre a diciembre de 1994; todos contaban con historia clínica completa realizada en el Servicio de Alergia y para fines de este estudio se recabaron los siguientes datos: Edad, sexo, tiempo de lactancia materna exclusiva en meses, presencia de lactancia materna más leche maternizada antes de los 6 meses de vida, presencia de lactancia materna más leche entera de vaca antes de los 6 meses de vida, presencia de lactancia materna más otros alimentos antes de los 6 meses de vida, tiempo de lactancia materna, edad de ablactación en meses, presencia de antecedentes heredofamiliares de atopia (padre, madre, ambos, rama materna, rama paterna).

RESULTADOS

De los 329 expedientes revisados 199 fueron masculinos y 130 fueron femeninos Fig 1. La media de edad para los pacientes fue de 7.7 años (1-17 años) Fig. 2. El porcentaje de pacientes con diagnóstico de asma alérgica fue de 59.3% (195 pacientes), con rinitis alérgica de 31.9% (105 pacientes), de urticaria el 8.8% (29 pacientes) Fig 3. El tiempo promedio de lactancia materna exclusiva fue de 1.6 meses (0-8 meses) Fig 4. El porcentaje de pacientes que no recibió lactancia materna fue de 33.4% (110 pacientes). El tiempo promedio de lactancia materna fue de 5.28 meses (0-36 meses) Fig. 5. La edad promedio de ablactación fue de 3.46 meses (1-12 meses) Fig 6. El porcentaje de niños ablactados antes de los 4 meses fue de 85.1 % (280 niños) Fig 6. El porcentaje de pacientes con antecedentes de atopia familiar fue de 58.1% (138 pacientes). El porcentaje de pacientes que presentan antecedentes de atopia en el padre, la madre o ambos fue de 30.1 % (99 pacientes). Atopia familiar en otros familiares de rama materna o paterna fue de 27.9% (92 pacientes) Fig. 7. El análisis estadístico de todas estas variables entre cada diagnóstico lo podemos observar en la tabla 1.

DISCUSION

La respuesta inmune normal ante la exposición natural hacia alérgenos, ya sea por el tracto gastrointestinal o respiratorio, es la sensibilización de células T y el desarrollo de inmunidad T_H1 con la subsecuente memoria inmunológica. La adquisición de memoria T_H1 provee protección contra inmunidad T_H2 alérgica, esta respuesta induce una cierta forma de tolerancia inmunológica (26). La memoria protectora es usualmente adquirida en el periodo de la lactancia temprana (27). La enfermedad atópica es el resultado de una respuesta inmunológica a un alérgeno donde el fenotipo de células T es T_H2 . Una respuesta T_H2 conduce a producción de citocinas que favorecen la diferenciación de células B hacia células plasmáticas productoras de IgE (28).

La sensibilización alérgica primaria en un individuo con predisposición genética puede ocurrir en un período postnatal temprano ante la exposición de alérgenos dando como resultado la falla de tolerancia inmunológica.

Los mecanismos de inducción de inmunidad T_H1 aún no están completamente esclarecidos, sin embargo se plantean los siguientes: la vía de entrada del alérgeno, el tipo de antígeno, la intensidad de estimulación antigénica y el mecanismo inherente a la presentación del antígeno (28).

En el período neonatal hay una ineficacia de la respuesta de tolerancia inmunológica y es debida probablemente a: Función de células T aún no bien desarrollada ya que se ha encontrado maduración deficiente de células T productoras de interferón Gamma y de interleucina 4 (IL-4) y a un pobre desarrollo de células presentadoras de antígeno (ej. la red de células dendríticas intraepiteliales) (28-29).

En la actualidad existe un aumento en la incidencia, prevalencia y severidad de enfermedades atópicas tanto en ciudades industrializadas como en comunidades en desarrollo (30). La necesidad de buscar métodos para identificación de sujetos en un estadio temprano de enfermedad o más aún antes de que la sensibilización se lleve a cabo ha sido un esfuerzo en los últimos años, con la finalidad de implementar medidas preventivas, para evitar el riesgo de desarrollo temprano de manifestaciones alérgicas.

La identificación de individuos con alto riesgo de enfermedad alérgica en la actualidad se basa en estudios tanto en los familiares como en el recién nacido incluyendo: Historia familiar de atopia (padres, otros familiares). Estudios de laboratorio: IgE, Phadiatop, pruebas cutáneas (padres, hermanos), IgG para proteínas de leche de vaca, huevo y trigo, IgG-anti-IgE (sangre materna). IgG / IgA a proteínas de leche de vaca, huevo, trigo (leche materna). En el recién nacido determinación en sangre de IgE total, IgE alérgeno-específica, IgG leche, huevo, trigo, cuantificación de eosinófilos, proteína catiónica del eosinófilo, número de plaquetas, relación célula cebada/basófilo, relación CD4/CD8, producción de IL4-IFN gamma, valor de fosfodiesterasa en leucocitos mononucleares. En la piel reacción a histamina, y reacción alérgeno-específica (31). Sin embargo pocos de ellos son de poca aplicación en la práctica clínica, por lo que la realización de una historia clínica familiar completa y cuidadosa permanece aún como la mejor herramienta de escrutinio para la detección de una futura enfermedad alérgica en los recién nacidos.

Al identificar a un individuo de alto riesgo es necesario iniciar medidas preventivas y soporte para mejorar el pronóstico de los niños. Los factores de riesgo pueden ser pre y postnatales. Los factores neonatales y ambientales pueden ser importantes en la expresión genotípica de atopia. Dentro de los prenatales se encuentran las infecciones y el uso de medicamentos (progesterona y metoprolol), partos instrumentales, estrés perinatal y cirugía temprana en el recién nacido; en los postnatales la exposición temprana a infecciones virales (virus sincicial respiratorio, parainfluenza, coronavirus, adenovirus, citomegalovirus), humo del tabaco (pre y postnatal) y algunos aeroalérgenos como el ácaro del polvo casero (32).

Algunos estudios muestran que medidas ambientales y dietéticas, ejercen un efecto profiláctico en el desarrollo de enfermedades atópicas en el grupo de niños de alto riesgo (32).

El cambio en los hábitos dietéticos desde inicio de este siglo con la elaboración de sustitutos de leche materna e introducción temprana de sólidos en la dieta se consideran que juegan un papel en el incremento de la prevalencia de enfermedades alérgicas.

Anticuerpos IgE a alimentos están presentes en una proporción alta de niños con dermatitis atópica. Se ha estimado recientemente que 2% de los niños sufren alergia a la leche de vaca. El estudio pionero de Grulee y Sandford (33) muestra que la dermatitis atópica fue 7 veces más frecuente en niños alimentados con leche maternizada que los alimentados al seno materno. Asimismo, Glaser, Johnstone y Dutton (34-35) observaron que con el uso de fórmulas de soya existía un abatimiento de enfermedades atópicas.

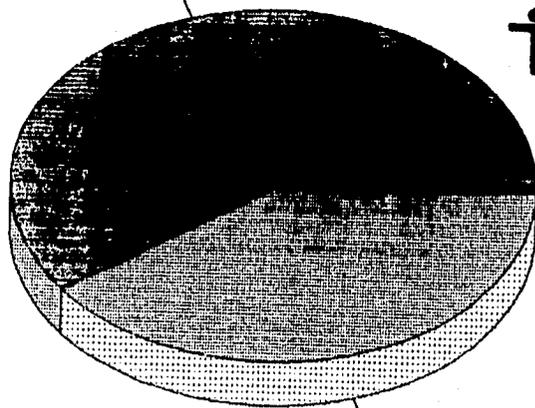
TABLA 1

VARIABLE	ASMA	RINITIS	URTICARIA	p
SEXO	112/195	63/105	14/29	N.S
EDAD	7.7	7.68	8.3	N.S
LME	1.79	1.55	1.1	N.S
LM + LMZ (<6 MESES)	109/195	57/105	13/29	N.S
LM + LEV (<6 MESES)	19/195	16/105	0/29	N.S
LM + OTRAS (<6 MESES)	17/195	71/105	15/29	N.S
DURACION LM	5.93	4.42	4.06	N.S
ABLACTACION	3.49	3.39	3.55	N.S
AHF ATOPIA	71%	54%	45%	N.S

**LME: Lactancia Materna Exclusiva, LM: Lactancia Materna
LMZ: Leche Maternizada, LEV: Leche Entera de Vaca**

DISTRIBUCION POR SEXOS

MASCULINO
199

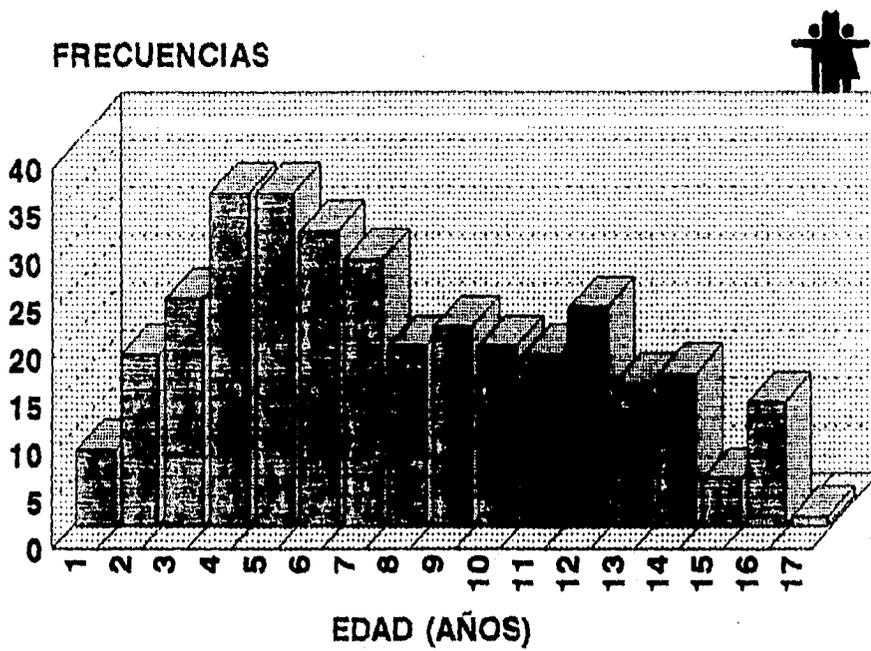


FEMENINO
130

FIG. 1

ESTADÍSTICA
SALUD DE LA COMUNIDAD

DISTRIBUCION POR EDADES



$$\bar{x} = 7.7 (+/- 4.048)$$

FIG. 2

DIAGNOSTICOS

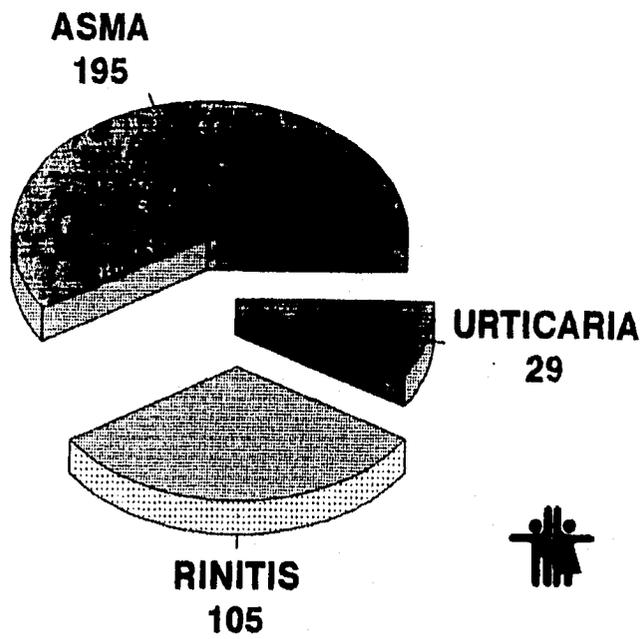


FIG. 3

LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA

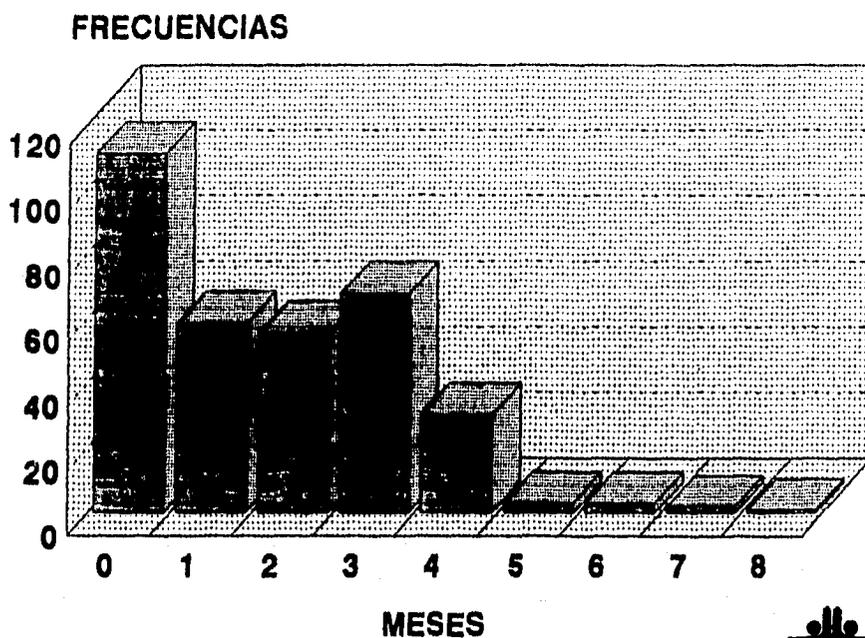


FIG. 4

$$x = 1.6 (+/- 1.56)$$

DURACION DE LACTANCIA MATERNA

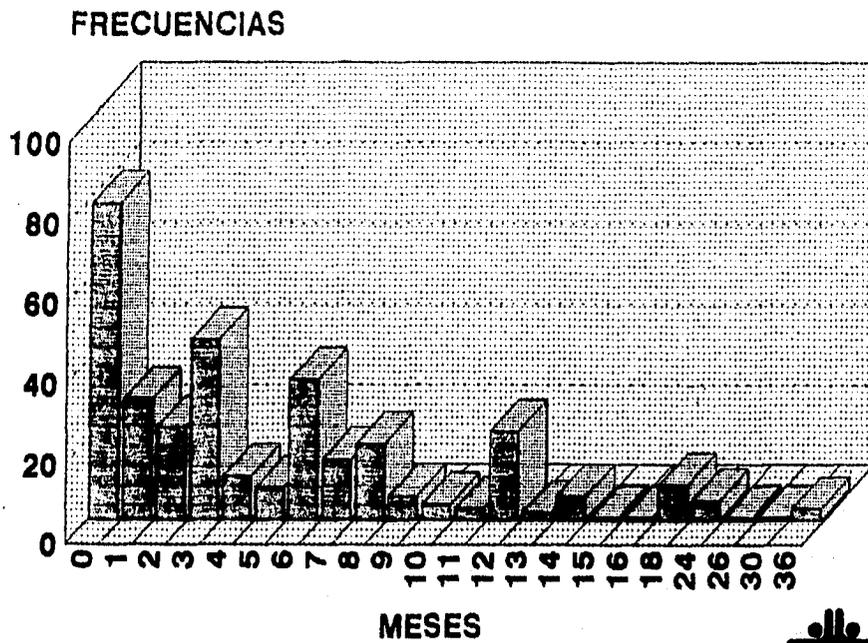


FIG. 5



$$x = 5.28 (+/- 6.10)$$

EDAD DE ABLACTACION

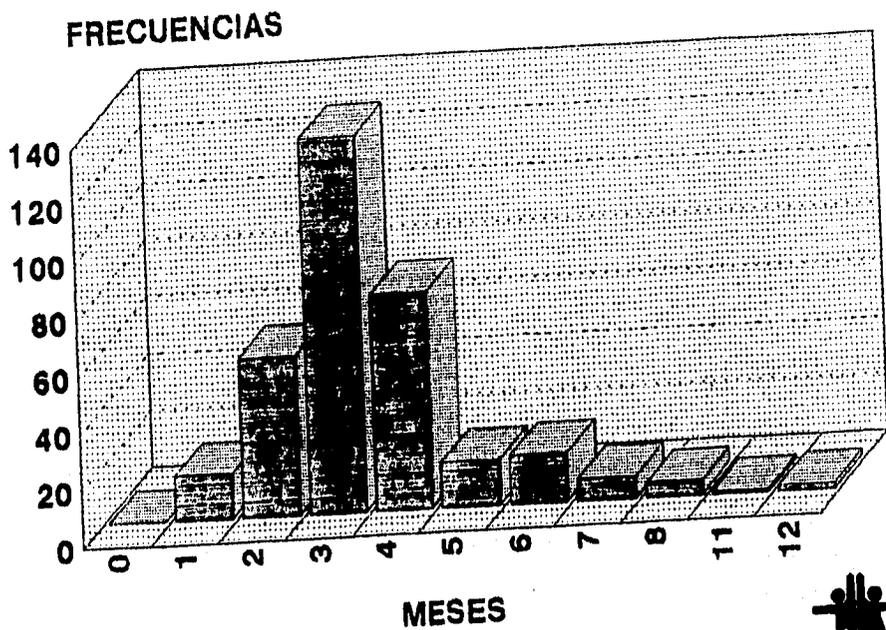


FIG. 6

$$\bar{x} = 3.46 (+/- 1.58)$$



ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DE ATOPIA

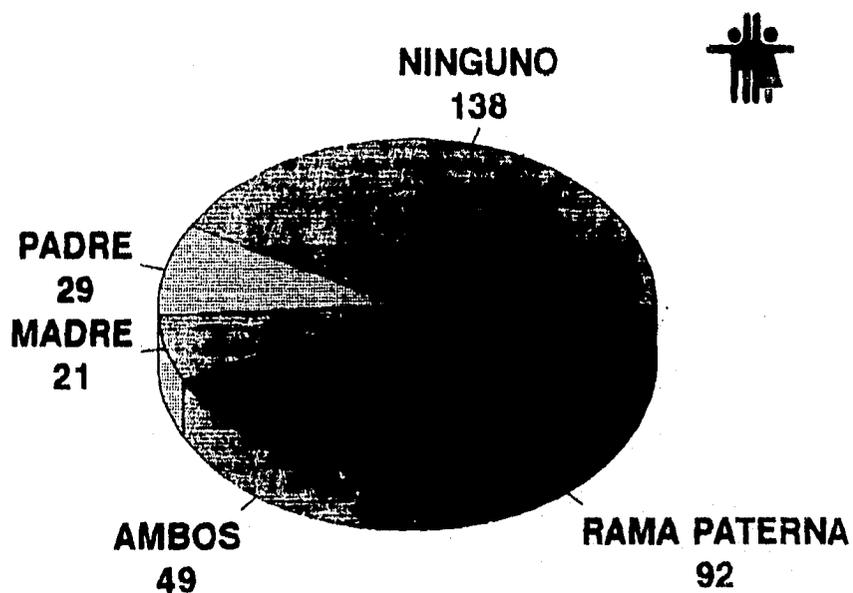


FIG 7

BIBLIOGRAFIA

1. López PG, García CR, Pedroza MA. Infecciones virales y asma. Mecanismos fisiopatogénicos. *Alergia e Inmunología Pediátrica* 1995;4:84-87.
2. López PG, García CR, Andraca R. Infección por Rotavirus como factor desencadenante de alergia a las proteínas de la leche de vaca. *Alergia e Inmunología Pediátrica* 1995;4:102-106.
3. Ortiz AI, Arreguín OL, Cerino JR, Meza MA. Factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades atópicas. *Alergia e Inmunología Pediátrica* 1995;4:150-152.
4. Bjorksten B. Risk factors in early childhood for the development of atopic diseases. *Allergy* 1994;49:400-407.
5. Kumar CR. Alergias Alimentarias: Diagnóstico y estrategias de Prevención. *Pediatrics Basics* 1993;7:3-8.
6. Rojas N. Eventos pre y postnatales que propician la sensibilización alérgica. *Alergia e Inmunología Pediátrica* 1993;2:19-20.
7. Wickman M, Norkvall SL, Pershagen G. Risk factors in early childhood for sensitization to airborne allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1992;3:128-133.
8. Marsh DG, Meyers DA, Bias WB. The epidemiology and genetics of atopic allergy. *New Engl J Med* 1981;305:1551-1559.
9. Cookson W. The genetics of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:643-645.
10. López LJ, López ML, Rivera PJ. Eccema, dermatitis y atopia. Confusión y conceptos. *Alergia e Inmunología pediátrica* 1995;4:157-159.
11. Bergmann RL, Forster J, Schulz J, Bergmann KE, Bauer CP, Wahn U. Atopic family history. Validation of instruments in a multicenter cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 1993;4:130-135.
12. Croner S, Kjellman N. Development of atopic disease in relation to family history and cord blood IgE levels. Eleven year follow-up in 1654 children. *Pediatr Allergy Immunol* 1990;1:14-20.
13. Kjellman N-IM. Atopic disease in seven-year-old children. *Acta Paediatr Scand* 1977;66:465-71.

14. Kjellman N-IM. Natural course of asthma and allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:13-18.
15. Saarinen UM, Backman A, Kajossari M, Simes M. Prolonged breast feeding as a prophylaxis for atopic disease. *Lancet* 1979;ii:163-166.
16. Kajosaari M. Atopy prevention in childhood: the role of diet Prospective 5-year follow-up of high-risk infants with six months exclusive breast feeding and solid food elimination. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:26-28.
17. Borgaro PR, Ramírez MJ, Ruiz RR. Alimentación con leche. *Pediatría Médica*. Instituto Nacional de Pediatría. México, D.F.; Editorial Trillas; 1994, 25-36.
18. Arrieta R, Cravioto J. Leche humana y algunos factores de resistencia contra las infecciones. *Lactancia materna análisis crítico*. México, D.F., 1985,87-103.
19. Hervada AR, Newman DR. Weaning: Historical Perspectives, Practical Recommendations, and Current Controversies. *Current Problems in Pediatrics* 1992;223-240.
20. Hatterig G, Kjellman B, Sigurs N, Bjorkstén B, Kjellman N. Effect of maternal avoidance of eggs, cow's milk and fish during lactation upon allergic manifestations in infants. *Clin Exp Allergy* 1989;19:27-32.
21. Fälth MK. Is maternal diet worthwhile? *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5(Suppl):29-32.
22. Halken S. Environmental causes of asthma in children. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:57-60.
23. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: The feeding of supplemental foods to infants. *Pediatrics* 1980;65:1080.
24. Zeiger RS. Dietary manipulations in infants and their mothers and the natural course of atopic disease. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5(suppl 1): 33-43.
25. Pardo ON, Rojas MC. Alimentación normal del niño. *Usuario Pediátrico*. Cuarta Edición Colombia. Editorial Catálogo Científico. 1985,121-141.
26. Mowat AM. The regulation of immune responses to dietary protein antigen. *Immunol Today* 1987;8:93.
27. Holt PG, McMenamin C, Nelson D, Primary sensitisation to inhalant allergens during infancy. *Ped Allergy Immunol* 1990; 1:3.
28. Holt PG, FRCPATH. Sensitisation to inhaled allergens during infancy: underlying mechanisms, and scope for active immunoprophylaxis. Postgraduate course in allergological aspects of pediatrics 1994; ICACI XV, Stockholm Sweden.

29. Nelson DJ, McMenamin C, McWilliam AS, Breman M, Holt PG. Development of the airway intraepithelial dendritic cell network in the rat from class II MHC (Ia) negative precursors: differential regulation of Ia expression at different levels of the respiratory tract. *J Exp. Med* 1994; 179: 203.
30. Working group Sardinia. Evidence for an increase in atopic disease and possible causes. *Clin Exp Allergy* 1993;23:484-492.
31. Kjellman N-IM. Screening for atopic disease. Postgraduate course in allergological aspects of pediatrics 1994; ICACI XV, Stockholm Sweden.
32. Busineo L, Bruno G. Primary prevention of allergic disease. Postgraduate course in allergological aspects of pediatrics 1994; ICACI XV, Stockholm Sweden.
33. Grulee CG, Sanford HN. The influence of breast and artificial feeding on infantile eczema. *J Pediatr* 1936;9:223.
34. Glaser J, Johnstone DE. Prophylaxis of allergic diseases in new born. *JAMA* 1953;153:620.
35. Johnstone DE, Dutton AM. Dietary prophylaxis of allergic disease in children. *N Engl J Med* 1966;274:715.
36. Kajosaari M, Saarinen UM. Prophylaxis of atopic disease by six months total solid food elimination. *Acta Paediatr Scand* 1983;72:411.
37. Fergusson DM, Horwood LJ, Beantrais AI, Shannon FT, Taylor B. Eczema and infant diet. *Clin Allergy* 1981;11:325.