

112422

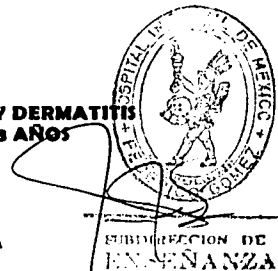
6



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ**

**ASOCIACIÓN ENTRE ALERGIA A ALIMENTOS Y DERMATITIS  
ATÓPICA EN PACIENTES MENORES DE 3 AÑOS**



**TESIS DE POSTGRADO QUE PARA  
OBTENER EL TÍTULO DE:**

**DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**

2002

**PRESENTA:**

**DRA. MARTHA GUADALUPE PARDO CASTAÑEDA**

**ASESORES:**

- DRA. BLANCA DEL RIO NAVARRO**
- DR. CARLOS MENA CEDILLO**
- DR. ALEJANDRO NAVA**
- DRA. ADRIANA VALENCIA HERRERA**

*Adriana Herrera*



**México, D.F.  
2002**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**Agradezco a todas las personas que ayudaron a la realización de esta tesis.**

**Gracias a mis padres y a Enrique por el apoyo incondicional de toda la vida.**

**Gracias a todos los niños del Hospital Infantil de México.**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
"FEDERICO GOMEZ"**

***ASOCIACION ENTRE ALERGIA A ALIMENTOS Y DERMATITIS  
ATOPICA EN PACIENTES MENORES DE 3 AÑOS***

**TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
DERMATOLOGIA PEDIATRICA**

**PRESENTA:**

**DRA. MARTHA GPE. PARDO CASTAÑEDA**

**ASESORES:**

**DRA. BLANCA DEL RIO NAVARRO**

**DR. CARLOS MENA CEDILLOS**

**DR. ALEJANDRO NAVA**

**DRA. ADRIANA VALENCIA HERRERA**

**MEXICO DF.**

**2002**

## INDICE

Definición.....	1
Epidemiología.....	1
Predisposición genética.....	2
Alergia a alimentos.....	2
Prevención primaria de alergias.....	3
Inmunopatología.....	3
Manifestaciones clínicas.....	4
Diagnóstico.....	5
Historia clínica y exploración física relacionadas con alergias.....	7
Pruebas de alergias IgE específica.....	7
Pruebas in vitro para IgE.....	8
Pruebas de parche.....	8
Planteamiento del problema.....	10
Justificación.....	10
Hipótesis.....	11
Objetivo general.....	11
Objetivos específicos.....	11
Tamaño de la muestra.....	11
Grupo control.....	12
Criterios de inclusión.....	12
Variables de riesgo.....	12
Variables de desenlace.....	13
Métodos.....	13
Aspectos éticos.....	14
Análisis estadístico.....	14
Resultados.....	15
Discusión.....	15
Bibliografía.....	19
Anexos.....	22

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ASOCIACION ENTRE ALERGIA A ALIMENTOS Y DERMATITIS ATOPICA EN PACIENTES MENORES DE 3 AÑOS

### MARCO TEORICO

#### DEFINICIÓN:

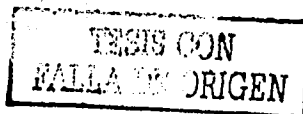
La dermatitis atópica (DA) es una dermatosis reaccional, pruriginosa, crónica y recidivante, presente con mayor frecuencia en lactantes y escolares, manifestada por dermatitis aguda ó crónica con predominio en pliegues.

En 1808 Robert Willan la describió por primera vez como una condición parecida al prurigo. El término de neurodermatitis diseminada fue propuesto por Brocq y Jacquet en 1891 enfatizando que la etiología incluía el aspecto emocional(1). En 1892 Besnier delimitó un grupo de enfermedades con prurito y describió la asociación de la fiebre del heno y asma denominado diátesis de prurigo que posteriormente fue conocido en Europa como prurigo de Besnier, y se consideró al prurito como un elemento fundamental en la dermatitis atópica(2). En 1923 Coca y Cook introdujeron el término de atopía para describir algunas de las manifestaciones clínicas de hipersensibilidad caracterizadas por asma y fiebre del heno e incluyeron el prurigo de Besnier en este grupo(3). Hill y Sulzberger sugirieron el término de dermatitis atópica para ser usado en lugar de neurodermatitis.(4)

#### EPIDEMIOLOGIA:

Su frecuencia tiene amplias variaciones en todo el mundo, con rangos en Estados Unidos y Europa de 2 a 30% aproximadamente. La mayoría de los estudios demuestran un ligero predominio en mujeres 1.3:1. Se ha encontrado una mayor prevalencia en clases sociales altas y en áreas industrializadas(5). Williams y cols encontraron una alta prevalencia en latitudes altas y en ciudades que alcanzaron rápidamente su desarrollo (6).

El 80% de los pacientes con dermatitis atópica tienen una afección leve según escalas de severidad (7,8)



## PREDISPOSICIÓN GENÉTICA:

Algunos estudios sugieren un patrón hereditario autosómico dominante. Uehara y col. Encontraron una prevalencia de dermatitis atópica en niños de 81% cuando ambos padres tuvieron la enfermedad y de 59% cuando un solo padre tenía dermatitis atópica o afección respiratoria y 56% cuando ninguno ha tenido dermatitis atópica ni afección respiratoria (9). Diepgen y Fartasch encontraron que 42% de familiares en primer grado de niños con dermatitis atópica también tenían la enfermedad (10).

El antecedente de historia personal de atopía se presenta entre el 50 al 80% de los casos. En pacientes atópicos se han encontrado los antígenos de histocompatibilidad HL-A9, HL-B12 y HL-Dw40 (11,12)

## ALERGIA A ALIMENTOS:

Las reacciones adversas a alimentos son comunes en la población general y pueden ser mediadas por mecanismos inmunológicos y no inmunológicos. La alergia a alimentos en pacientes con dermatitis atópica principalmente es de tipo inmunológico y puede ser mediada por IgE en reacciones tempranas, en cuyo caso hay una rápida degranulación de mastocitos o bien por células en las reacciones tardías en donde el mecanismo exacto no ha sido bien elucidado y se cree hay un balance entre las células de respuesta TH1 y TH2 lo cual es reconocido por otras células como las de Langerhans y eosinófilos (13,14). La alergia a alimentos se ha reportado en 15 a 45% de los niños con dermatitis atópica (15). Sin embargo, la alergia a alimentos en asociación a dermatitis atópica no ha sido bien establecido y aun es controversial (11,14).

Las reacciones alérgicas a alimentos pueden mostrar síntomas en varios órganos y sistemas. La piel, sistema gastrointestinal, y el sistema respiratorio son los más afectados. En niños pequeños el 70% de las reacciones alérgicas a alimentos son ocasionadas por leche, huevo, cacahuates, soya y trigo y en adolescentes y adultos, el 85% de estas son ocasionadas por cacahuete, pescado, mariscos y nueces (16).

Es importante mencionar que la alergia a alimentos tiende a ser sobre diagnosticada por el público en general (17), por lo que estas reacciones deben ser diagnosticadas bajo una evidencia firme. Las pruebas de reto doble ciego controladas representan la prueba más confiable, sin embargo es costosa, lleva tiempo y tiene alto riesgo de reacciones anafilácticas por lo que se han desarrollado otras técnicas.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## PREVENCIÓN PRIMARIA DE ALERGIAS

Hace más de 60 años que Grulee y Sanford reportaron que la presencia de eccema era siete veces más en niños alimentados con leche de vaca comparados con aquellos que eran alimentados al seno materno.

Se ha demostrado que evitar alimentos alérgicos durante el embarazo no afectan el desarrollo de sensibilización alérgica o atopía en la infancia.(18).

En cuanto al efecto protector del seno materno para producción de alergias, esto continúa en controversia.

Un estudio con 17 años de seguimiento reportó que el uso exclusivo de seno materno en los primeros 6 meses de edad comparados con aquellos que eran alimentados con leche de vaca tenía un efecto protector para el desarrollo de enfermedades alérgicas durante la adolescencia, (19)

Un estudio prospectivo, aleatorizado comparó leche humana y leche de vaca para el desarrollo de atopía en niños pretérmino. Este estudio prospectivo demostró que la exposición temprana a leche de vaca incrementó el desarrollo de enfermedad alérgica a los 18 meses, especialmente dermatitis atópica (odds ratio 3.6 con 95% de intervalo de confianza)(20)

La introducción de alimentos sólidos durante los primeros 4 meses de vida llevó al desarrollo de eccema a los 2 años y de eccema crónico por 10 años en un estudio realizado en 1265 neonatos que fueron evaluados en un 84% a 10 años. (21)

En otro estudio hubo disminución de la presentación de eccema al año de edad, pero no a los 3,5,10 o 17 años en niños que fueron alimentados al seno materno exclusivamente comparados con aquellos que fueron ab lactados a los 3 meses de edad.(22)

## INMUNOPATOLOGIA:

El concepto de que la dermatitis atópica tiene una base inmunológica se apoya en que los pacientes con inmunodeficiencias primarias frecuentemente tienen niveles elevados de IgE, eosinofilia y lesiones eccematosas de la piel indistinguibles de la dermatitis atópica (23).

Estudios recientes han mostrado como los alérgenos, IgE y células T tienen capacidad de ser mensajeros en la piel. Las células de Langerhans, queratinocitos, eosinófilos y mastocitos contribuyen en el proceso inflamatorio (24).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Ocurren alteraciones inmunológicas incluyendo defectos en la regulación de la síntesis de IgE, disminución de las células T CD8 circulantes y NK CD16, disminución de la función celular supresora, alteración de las reacciones linfocitarias, depresión de la quimiotaxis de granulocitos y monocitos (25).

Un número de observaciones de laboratorio sugieren una anomalía en el mecanismo inmunorregulador en dermatitis atópica. Se ha pensado que la respuesta de IgE y eosinofilia observada en la mayoría de los pacientes con dermatitis atópica, refleja la expresión del incremento de citocinas TH2: IL-4, IL-5, IL-13, con una disminución concomitante de IFN $\gamma$ .

Se ha demostrado que la síntesis de IgE está regulada por el equilibrio en la producción de citocinas por los linfocitos T activados incluyendo IL-4 e IFN $\gamma$ . Ambas han mostrado jugar papeles recíprocos en la regulación de la respuesta de IgE. La IL 4 promueve y el IFN gamma inhibe esta producción. En los pacientes con dermatitis atópica se han reportado defectos en la producción de interferón gamma. Esta alteración sugiere un papel principal en la patogénesis en el incremento de la producción de IgE y la expresión de sus receptores, lo que tiene serias consecuencias inmunológicas que están relacionadas a las condiciones patológicas vistas en la dermatitis atópica. (24,26). La IL-4 inhibe la producción de IFN gamma y disminuye la diferenciación de células TH1 (12).

#### MANIFESTACIONES CLINICAS:

En el 90% de los casos la enfermedad se desarrolla antes de los 5 años encontrándose la mayor parte en menores de un año (23). Hill y Sulzberger describieron tres fases clínicas de la dermatitis atópica que comprenden la fase del lactante, escolar y del adulto, diferenciándose entre sí principalmente por el sitio o localización afectada. El síntoma más importante y característico es el prurito (27), el cual se ha observado en todas las fases del sueño y puede interferir con el mismo. En la fase del lactante las lesiones predominan en mejillas, respetando el triángulo central de la cara, aparece en brotes, caracterizada por eritema, pápulas y eccema. Generalmente las lesiones desaparecen a los dos años sin dejar huella. La fase de escolar se presenta de los 4 a los 14 años, afecta pliegues de flexión, párpados o región peribucal, hay placas eccematosas o liquenificadas. Evoluciona en brotes y desaparece o progresa hacia la última fase. La fase del adulto es la menos frecuente, ocurre en mayores de 15 años, se manifiesta en pliegues de flexión, dorso de manos ó

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

genitales, hay placas de liquenificación o eccema (28). De acuerdo al tipo de lesión se describen la fase aguda en la que predomina el eccema y la fase crónica caracterizada por liquenificación. El 90% de los individuos afectados tienden a la mejoría o curación en la pubertad .

### DIAGNOSTICO:

Debido a la gran variedad de manifestaciones clínicas que se encuentran de un individuo a otro dentro de la dermatitis atópica, se utilizan criterios para el diagnóstico de ésta enfermedad, encontrándose múltiples modificaciones a los mismos en los últimos años, siendo el más práctico para niños el propuesto por Hanifin y Rajka(29), que incluye:

<b>Criterios Mayores</b>
Prurito
Morfología y distribución típica
Afección facial (lactantes) y pliegues de flexión (escolares)
Liquenificación flexural
Cronicidad y exacerbaciones
Historia familiar o personal de atopia

<b>Criterios menores</b>
Xerosis
Fisuras periauriculares
Ictiosis-aumento de líneas palmares-queratosis pilar
Elevación de IgE
Dermatitis de manos y pies
Queilitis
Dermatitis de piel cabelluda
Susceptibilidad a infecciones cutáneas
Acentuación perifolicular

El diagnóstico se realiza con tres criterios mayores y un criterio menor.

También debemos evaluar la severidad de la enfermedad una vez diagnosticada. Para la realización de este protocolo nos hemos basado en la escala de severidad del NESS( Nottingham Eczema Severity Score (30). El objetivo de esta evaluación incluye la severidad clínica basándonos en los siguientes parámetros: 1) duración clínica de la dermatitis atópica. 2) medición de la intensidad por el promedio de trastornos de sueño, 3) extensión de la enfermedad. La evaluación permite colocar los casos en categorías leve, moderada y severa basándonos en una

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

combinación de síntomas clínicos en los pasados 12 meses y un examen clínico. A cada parámetro se le ha dado el mismo valor y se le han dado calificaciones de 1 al 5. La escala total para cada parámetro se suma para obtener uno final. La escala mínima será 3 y la máxima 15.

La medida del área de superficie usando medida de barras en cajas: Recordando que cada barra en cada caja si es más que 2cm<sup>2</sup> (tamaño de una moneda de 10 centavos). Calculando las barras totales poniéndolas juntas el número de barras recordadas para ambos frente y espalda del diagrama de superficie. La escala final se ha calculado usando las tablas siguientes:

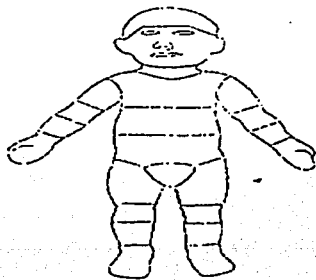
1. Curso clínico (preguntar al padre):

En los últimos 12 meses afección de la piel de su niño han estado:	Escala (señale una respuesta)
.)Presentes por menos de 6 semanas en total	1
)Presentes entre 6 semanas y menos de 2 meses en total	2
:)Presentes entre 3 meses y menos de 6 meses en total	3
!)Presentes entre 6 meses y menos de 9 meses en total	4
:)Presentes por más de 9 meses en total	5

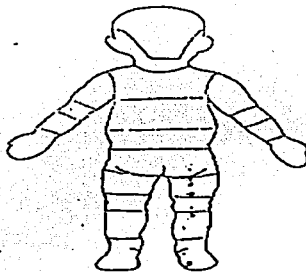
2. Intensidad clínica (pregunte al padre):

En los últimos 12 meses, con que frecuencia ha tenido su hijo trastornos del sueño atribuidos a prurito ó rascado por los problemas de su piel?	Escala (señale una respuesta)
) Duermo, usualmente no se despierta	1
) Una noche por semana en promedio	2
) Dos ó tres noches por semana en promedio	3
) Cuatro ó cinco noches por semana en promedio	4
) Seis ó más noches por semana en promedio.	5

3. Extensión de la dermatitis por examen clínico:



Parte frontal



Parte posterior

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Número de áreas	Escala	Escala final
0-2	1	
3-5	2	
6-10	3	
11-20	4	
>20	5	

#### 4. Evaluación final de severidad:

Leve: escala total 3-8	
Moderada: escala total 9-11	
Severa: escala total 12-15	

### HISTORIA Y EXAMEN FISICO RELACIONADOS CON ALERGIA A ALIMENTOS:

La historia y exámen físico deben ser exhaustivos si existe predisposición atópica. En relación a los alimentos, una historia cuidadosa debe realizarse una vez que los síntomas sean atribuidos a la ingestión de alimentos( el alimento involucrado, las reacciones desencadenadas, la cantidad de alimento requerido para desarrollar los síntomas, el tiempo de la ingestión del alimento y aparición de los síntomas).

En alteraciones crónicas tales como dermatitis atópica o asma, la historia es útil sin embargo la falsa asociación de ingestión de alimentos es común. La aproximación al diagnóstico en estas alteraciones crónicas usualmente requiere dieta de eliminación o reto oral para confirmar o refutar las asociaciones sospechosas. El diagnosticar de forma inadecuada alergias a alimentos y el implemento de dietas altamente restrictivas puedé llevar a una malnutrición (11).

### PRUEBAS DE ANTICUERPOS IGE ESPECIFICA:

En la evaluación de alergia a alimentos mediada por IgE, pruebas específicas pueden ayudar a identificar o excluir los alimentos responsables. Un método para determinar la presencia de anticuerpos IgE específicos es la prueba de prick (pruebas cutáneas en piel).Las pruebas cutáneas es un procedimiento diagnóstico común en la alergia a alimentos. Las pruebas cutáneas por el método de prick es la prueba de primera elección para investigar este tipo de reacción inmediata (31).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Las pruebas cutáneas es un método adecuado para identificar IgE específica. El alérgeno es introducido a la piel y difunde a través de esta para interactuar con la IgE que está ligada a las células cebadas. Esta unión resulta en liberación de diversos mediadores químicos. La liberación de histamina resulta en el desarrollo de una roncha y eritema. La roncha y el eritema se evalúan .5 a 20 minutos después de que el alérgeno ha sido colocado en su lugar.(32)

Cuando al paciente no se le están administrando antihistamínicos, se realiza con una aguja bifurcada o una lanceta para punccionar la piel a través de extractos glicerinados de alimentos, en presencia de un control positivo (histamina) y uno negativo (glicerina). Una roncha local e inflamación indica la presencia de anticuerpos IgE específicos (diámetro de la roncha 3mm ó más que el control negativo es considerado como positivo.) Las pruebas cutáneas por el método de Prick son más valorables cuando son negativas debido a que el valor predictivo negativo de la prueba es alto (cerca de 95%), desafortunadamente el valor predictivo positivo se encuentra en 30%. (33,34).

#### **PRUEBAS IN VITRO PARA IGE ESPECIFICA:**

La prueba radioalergoabsorbente (RAST) es útil en la evaluación de alergia a alimentos mediada por IgE. El RAST puede ser usado cuando el paciente toma antihistamínicos y no es necesario que tenga un área de piel libre de rash para la prueba. Como en las pruebas cutáneas, un resultado negativo es indicativo de que no tiene una reacción mediada por IgE, pero un resultado positivo tiene baja especificidad (11).

En un estudio realizado por Sampson en donde se compararon pruebas cutáneas y RAST a alimentos en pacientes con dermatitis atópica se llegó a la conclusión de que las pruebas de prick o las son excelentes para hacer diagnóstico de alergia a alimentos, mientras que el RAST no proporciona información adicional y debe ser restringido solo para pacientes en quienes no es posible realizar las pruebas cutáneas (33).

#### **PRUEBAS DE PARCHE**

Se conoce poco acerca del valor de las pruebas de parche en la alergia a alimentos. En un estudio realizado por Niggemann y cols. llegaron a la conclusión de que las pruebas de parche son una herramienta adicional para el diagnóstico de alergia a alimentos especialmente en las reacciones de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

fase tardía. Encontrando una sensibilidad de 76% y una especificidad de 95% en las reacciones de fase tardía mientras que en las reacciones tempranas tiene una sensibilidad del 33% y una especificidad del 95%(35). La hipótesis es que las células de Langerhans ligan y presentan alergenios en una reacción inmediata, los cuales penetran la barrera epidérmica dañada en pacientes con dermatitis atópica.(36). Este concepto deriva de estudios que muestran que la IgE y estructuras ligadas a IgE en la superficie de células de Langerhans de la epidermis se unen a alergenios (37,38). Se han clonado células T alergenio específicas de biopsias de pruebas de parche. Esas células T muestran secreción tipo Th2 inicialmente, y posteriormente después de 48 hrs. predomina el patrón Th1. (39)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La dermatitis atópica es una dermatosis reaccional, crónica, pruriginosa y recidivante que se presenta con mayor frecuencia en lactantes y preescolares. Se ha considerado una importante relación entre ablactación temprana, antecedentes familiares de atopia y alergia a alimentos con dermatitis atópica, sin embargo todavía esta en controversia si estos factores contribuyen a su presentación.

El uso conjunto de pruebas de prick y de parche, han comprobado una mayor confiabilidad diagnóstica para alergias a alimentos.

Cuando un paciente con dermatitis atópica y alergias a alimentos, se expone a estos, las lesiones se exacerban y no responde a las medidas habituales. Debido a esto es de gran importancia determinar alergias a alimentos en pacientes con dermatitis atópica mediante un método confiable así como la investigación de ablactación temprana y antecedentes familiares de atopia, ya que generalmente los estudios existentes son solo en población con la enfermedad y no en comparación con niños que no son atópicos.

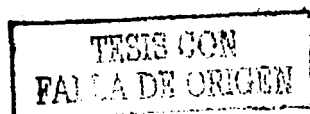
## JUSTIFICACIÓN.

Durante los pasados 60 años, ha surgido controversia entre la contribución de alergias a alimentos de tipo inmunológica y la patogénesis de la dermatitis atópica.

Hay diversas evidencias a favor de que la alergia a alimentos juega un papel central en la patogenia como se cita a continuación:

1. Existe una historia familiar de atopia en 58 a 68% de los pacientes.
2. La alergia a alimentos puede exacerbar la enfermedad en la piel y la eliminación apropiada de alimentos puede disminuirla.
3. Se ha reportado antecedentes de ablactación temprana y mayor frecuencia de alergias a alimentos.

Dada la frecuencia de la dermatitis atópica en el Hospital Infantil de México, es importante determinar su relación con alergia a alimentos.



## HIPÓTESIS

Existe una alta frecuencia de alergias a alimentos, antecedentes de atopia y ablactación temprana en niños menores de 3 años con dermatitis atópica comparados con los niños menores de 3 años sin diagnóstico de dermatitis atópica.

## OBJETIVO GENERAL

Determinar si la alergia a alimentos se asocia a dermatitis atópica en niños menores de 3 años que acuden a la consulta de Dermatología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en un periodo del 7 de mayo al 7 de julio del 2002.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar si la alergia a alimentos contribuye a la presentación de dermatitis atópica.
2. Determinar si la ablactación temprana se asocia a dermatitis atópica
3. Determinar si la presencia de antecedentes familiares positivos de alergia contribuyen a la presentación de dermatitis atópica.

### DISEÑO.

Es un estudio prospectivo de casos y controles.

#### 4. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Durante el año 2000 se encontraron un total de 4961 pacientes con dermatitis atópica, de estos 240 menores de 3 años representando el 4.8%. La muestra será de 30 pacientes con dermatitis atópica y 30 pacientes sin evidencia de



enfermedad alérgica, esta se calculó de acuerdo a métodos estadísticos habituales (40).

## 5. GRUPO CONTROL.

Pacientes que acudan al-Hospital Infantil de México a cualquier consulta externa por alguna otra patología diferente de dermatitis atópica, menores de 3 años de edad, sin evidencia de enfermedad alérgica, sin estar recibiendo tratamiento antihistamínico ni esteroideo un mes antes del inicio del estudio.

## 6. a) CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes menores de 3 años que acudan a la consulta externa de Dermatología y se haga diagnóstico de dermatitis atópica de acuerdo a los criterios de Hanifin y Rajka

## b) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes mayores de 3 años
- Pacientes cuyos padres no autorizaron la realización de pruebas de parche o cutáneas.
- Pacientes que se encuentren recibiendo antihistamínicos en el último mes
- Pacientes que reciban esteroides tópicos en el último mes.

## 7. VARIABLES DE RIESGO

- a) Antecedentes familiares de alergias. Llamándose así a la presencia de dermatitis atópica, urticaria, asma o rinitis alérgica en alguno de los padres.
- b) Ablactación temprana. Inicio de alimentos sólidos antes de los 6 meses de edad .(41)

- c) **Alergia a alimentos.** Se determinará alergia a alimentos si la prueba de prick o la de parche son positivas a algún alimento.

## 8. VARIABLES DE DESENLACE

- a) **Dermatitis atópica.** Se denominará dermatitis atópica a aquella dermatosis que cumpla con los criterios ya mencionados de Hanifin y Rajka.

## MÉTODOS.

Se realizará a todos los pacientes tanto casos como controles:

9. Cuestionario con datos generales (anexo 1), fecha de ablactación y antecedentes personales y familiares de enfermedades alérgicas (dermatitis atópica, asma, rinitis alérgica y urticaria).
10. Se realizarán pruebas cutáneas de alergias a alimentos a todos los pacientes con el método de prick(anexo 2): Se aplicaran en la parte posterior del tórax una gota de cada extracto glicerinado de los alimentos a probar (Nelco, laboratories; New York). Se tomará como control positivo una gota de histamina y negativo una de glicerina. Se presionará con una lanceta a través de la gota de la solución probada 90° contra la superficie de la piel por un segundo. La presión ejercida debe ser la misma en todas las ocasiones. La respuesta será evaluada de acuerdo a los criterios de Bock y May(34 ), 20 minutos de haber sido realizada la prueba. Una roncha indurada de más de 3 mm con eritema será considerado como positiva ( 42 ).
11. Se realizarán pruebas de parche a todos los pacientes. los alimentos probados fueron leche de vaca fresca 3.5% de grasa. huevo de gallina. trigo en polvo disuelto en agua (1g/10ml) y leche de soya (anexo 3). Se colocaran 50 microlitros de cada uno de estos extractos de alimentos en papel filtro y se aplicaran en piel no afectada en placas de aluminio (Finn Chambers on Scanpor, Hermal. Reinbeck, Alemania). La oclusión será de 48 hrs. y se evaluarán a los

20 minutos, 24 y 48 hrs. después de remover las placas. La respuesta será positiva con la presencia de eritema e infiltración (35 ).  
Las reacciones irritativas se calificaran como negativas.

### ASPECTOS ETICOS

Se informó al padre o tutor acerca del protocolo de estudio, las pruebas a realizar así como los riesgos. En caso de que el padre o tutor autorizara, esto se realizó mediante una hoja de consentimiento informado, teniendo el derecho de retirar a su hijo del estudio en cualquier momento sin que esto afectara el tratamiento o la atención del paciente en el hospital.(anexo 4)

### ANALISIS ESTADISTICO

La comparación de las dos proporciones independientes se realizó con la prueba de z. El odds y su correspondiente 95% de intervalo de confianza fue obtenido por procedimientos standard.(15)

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## RESULTADOS

Los pacientes con resultados positivos tanto para las pruebas cutáneas como para las de parche no fueron diferentes entre casos y controles (tabla 1). Sin embargo modificando el criterio de calificación y considerando alergia positiva cuando una de las 2 pruebas fueran positivas, hubo diferencias significativas entre casos y controles (tabla 1), con un odds ratio de 4.2 (95% IC 1.3 a 13.4)

Finalmente, no hubo diferencia significativa entre historia familiar de atopia y ablactación temprana en pacientes con dermatitis atópica y pacientes sin enfermedad atópica (tabla 2).

## DISCUSION

Se han demostrado pruebas de alergia positivas en un 40 a 60% de pacientes con dermatitis atópica (11,14 y 16). Sin embargo, todavía no se ha establecido una clara relación entre alergias a alimentos y dermatitis atópica.

Las pruebas de prick y las pruebas de parche usadas en conjunto son un arma diagnóstica adecuada para alergias a alimentos (35). En efecto, a pesar de la pequeña muestra usada en este estudio, la combinación de las pruebas de prick y parche (positiva en 79% de los casos y 46% de los controles) nos permitieron identificar alergia a alimentos como factor asociado a dermatitis atópica sin el costo y riesgo que conllevan las pruebas de reto. Apoyamos el uso en conjunto de pruebas de prick y de parche con el fin de facilitar la identificación de alergias a alimentos en cualquier paciente.

En algunos estudios, se ha reportado una relación entre dermatitis atópica e historia familiar de enfermedades alérgicas. De acuerdo al estudio de Uehara y Kimura (9) 60% de pacientes adultos con dermatitis atópica tenían niños afectados con dermatitis atópica, rango que se incrementaba a 81% cuando ambos padres estaban afectados.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Diepgen y Fartash identificaron que el 42% de familiares en primer grado de niños con dermatitis atópica también tenían la enfermedad(10). En este estudio, 40% de niños con dermatitis atópica tuvieron antecedente de un familiar en primer grado con enfermedad alérgica, sin embargo el grupo control tiene un alto porcentaje de familiares afectados.

Finalmente, se ha reportado una relación importante entre ablactación temprana y dermatitis atópica (41). En este estudio, la ablactación temprana no tuvo relación con dermatitis atópica.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1. relación entre pruebas de prick y de parche en pacientes con y sin dermatitis atópica.

	Casos	Controles	
	n (%)	n (%)	z; p
<b>Pruebas de prick</b>			
- Positiva	16 (57)	9 (32)	1.86; >0.05
- Negativa	12 (43)	19 (68)	
<b>Pruebas de parche</b>			
- Positiva	16 (57)	10 (36)	1.64; >0.05
- Negativa	12 (43)	18 (64)	
<b>Pruebas de prick + cutáneas</b>			
- Positiva	22 (79)	13 (46)	2.46; <0.01
- Negativa	6 (21)	15 (54)	
<b>Historia familiar de alergia</b>			
Positiva	13 (46)	12 (43)	0.27; >0.05
Negativa	15 (54)	16 (57)	
<b>Ablactación</b>			
≤ 6 meses	25 (82)	25 (82)	nc
> 6 meses	3 (18)	3 (18)	

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 2. Relación entre historia familiar de alergias, ablactación y alergia a alimentos.

Historia familiar de	Alergia a alimentos		z; p
	positiva	negativa	
	n (%)	n (%)	
<b>alergia</b>			
positiva	14 (40)	11 (52)	-0.90; >0.05
negativa	21 (60)	10 (48)	
<b>ablactación</b>			
6 meses	32 (91)	18 (84)	0.67; >0.05
6 meses	3 (9)	3 (14)	

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## BIBLIOGRAFIA.

1. Broca L, Jacquet L: Notes pour servir a L'histoire des neurodermites, ou lichen circumscriptus des anciens auteurs, ou lichen sim'plex chronique de M Le dr E Vidal. Ann Dermatol Syphiligr (Paris) 2:97, 193, 1891.
2. Besnier E: Premiere note et observations preliminaires pour servir D'introduction a l'etude diathesique. Ann Dermatol Syphiligr (Paris) 4: 634,1892.
3. Coca AF, Cooke RA: On the classification of the phenomena of hipersensitivenes. J Immunol 1923; 8:163.
4. Hill LW, Sulzberger MB. Yearbook of dermatology and syphilology. Chicago: Year Book Medical publishers: 1933.
5. Hanifin JM. Epidemiology of atopic dermatitis. Immunol Allergy Clin North Am, 2002; 22: 1-24
6. Arshardd SH, Hide DW: Effect of environmental factors on the development of allergic disorders in infancy. J Allergy Clin Immunol 1992; 90 :235-41.
7. Kuehr J, Frischer T, Karmaus, et al: Clinical atopy and associated factors in primary-school pupils. Allergy 1992;47:650-5.
8. Sugiura H, Unemoto N, Deguchi H, et al: Prevalence of childhood and adolescent atopic dermatitis in a Japanese population: Comparison with the disease frequency examined 20 years ago. Acta Derm Venercol (Stockh) 1998; 78:293-4.
9. Uehara M, Kimura C. Descendant family history of atopic dermatitis. Acta Derm Venercol (Stockh) 1993;73:62-3.
10. Diepgen TL, Fartasch M. Recent epidemiological and genetic studies in atopic dermatitis. Acta Derm venercol Suppl (Stockh) 1992;176:13-8.
11. Sicherer SH. Food allergy: When and how to perform oral food challenges. Pediatr Allergy Immunol 1999;10:226-34.
12. Leung DYM. New immunomodulatory approaches to atopic dermatitis. Dermatologic Diseases Interest Section Symposium . San Diego, CA 2000;59-73.
13. Jill RM, Grant JM. Atopic dermatitis: An update. J Am Acad Dermatol 1996; 35: 1-11.
14. Lever R. The role of food in atopic eczema. J Am Acad Dermatol 2001.45:S57-60.
15. Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM, Zuerlein N. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. J Pediatr 1998; 132: 132-6.
16. Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 717-28.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA



17. Young E, Stoneham MD, Petrukevitch A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994;343:1127-30.
18. Falth-Magnusson K, Kjellman NIM: Allergy prevention by maternal elimination diet during pregnancy—A 5 year follow-up of a randomized study. *J Allergy Clin Immunol*; 1992. 89:709-713.
19. Saarinen UM, Kajosaari M : Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: Prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet*, 1995. 346:1065-1069.
20. Lucas A, Brooke OG, Morley R, et al: Early diet of preterm infants and development of allergic or atopic disease: Randomized prospective study. *BMJ*, 1990. 300:837-40.
21. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT: Early solid feeding and recurrent childhood eczema: A 10 year longitudinal study. *Pediatr* .1990.86:541-546.
22. Kajosaari M, Saarinen UM: Prophylaxis of atopic disease by six months total solid elimination. *Arch Paediatr Scand*. 1983. 72:411-414.
23. Leung DYM. Atopic dermatitis: New insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:860-76.
24. Boguniewicz M. New treatments for atopic dermatitis. *Dermatologic Diseases Interest Section Symposium*. San Diego, CA. 2000;235-243.
25. Reinhold U, Wehrmann W, Kukul S, Kreysel W. Evidence that defective interferon-gamma production in atopic dermatitis patients is due to intrinsic abnormalities. *Clin Exp Immunol* 1990;79:374-379.
26. Leung DYM. Pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:s99-107.
27. Beltrani VS. The clinical spectrum of atopic dermatitis. *J Allergy Clinical Immunol* 1999; 104(Suppl):S99-108.
28. Arenas R: Dermatitis atópica en Arenas: Atlas de Dermatología, 1996.:63-65.
29. Hanifin JM, Rajka G. Diagnosis features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* suppl 1980; 92: 44-7.
30. Emerson RM, Charman CR, Williams CH. The Nottingham Eczema Severity Score: preliminary refinement of the Rajka and Langeland grading. *Br J Dermatol* 2000;142:288-97.

31. Waar-van der Spek FB, Elst EF, Mulder PGH, Munte K, Devillers ACA, Oranje AP. Diagnostic tests in children with atopic dermatitis and food allergy. *Allergy* 1998;53:1087-1091.
32. Lasley MV, Shapiro G. Testing for allergy. *Pediatrics in Review* 2000; 21(2):39-43.
33. Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:26-33.
34. Bock S, Buckley J, Holst A, May C. Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of food hypersensitivity. *Clin Allergy* 1978;8:559-64.
35. Niggemann B, Reibel S, Wahn U. The atopy patch test (APT), a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000; 55: 281-5.
36. Gondo A, Saeki N, Tokuda Y. Challenge reactions in atopic dermatitis after percutaneous entry mite antigen. *Br J Dermatol* 1986;115:485-493.
37. Bieber T. FCER1 on human Langerhans Cells: A receptor in search of new functions. *Immunol Today* 1994; 15:52-53.
38. Tanaka Y, Anan S, Yoshida H. Immunohistochemical studies in mite antigen-induced atopic dermatitis. *J Derm Science* 1990; 1:361-368.
39. Thestrup-Pedersen K. Environmental factors and atopic dermatitis. How could they influence disease expression? *ACI International* 2002; 14: 165-169.
40. Daly LE, Bourke GJ, McGilvray J. Interpretation and uses of medical statistics. *Interpretation and uses of medical statistics*. Oxford, UK: Blackwell Scientific Publications;1991.
41. Fergusson DM, Horwood J, Shannon FT. Early solid feeding and recurrent childhood eczema: a 10 year longitudinal study. *Pediatrics* 1990;86:541-6.
42. Eigenmann PA, Sampson HA. Interpreting skin prick tests in the evaluation of food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9: 186-91.

(ANEXO 1)

**CUESTIONARIO**

**1.-ALIMENTACIÓN**

Seno materno exclusivo \_\_\_\_\_

Leche maternizada \_\_\_\_\_

Leche entera \_\_\_\_\_

Ablactación \_\_\_\_\_ meses y con \_\_\_\_\_

¿A qué edad introdujo:

Cítricos: con zumo \_\_\_\_\_ sin zumo \_\_\_\_\_

Huevo: Clara \_\_\_\_\_ yema \_\_\_\_\_

Mariscos \_\_\_\_\_

Trigo \_\_\_\_\_

**2.- ANTECEDENTES PERSONALES**

Infecciones durante el primer año de vida (edad y tipo de infección) \_\_\_\_\_

Antibióticos durante el primer año de vida (edad y tipo de antibiótico) \_\_\_\_\_

Asma \_\_\_\_\_ Rinitis alérgica \_\_\_\_\_ Urticaria \_\_\_\_\_

Conjuntivitis alérgica \_\_\_\_\_

Alergia de algún tipo a alimentos \_\_\_\_\_

**3.- ANTECEDENTES FAMILIARES**

Asma : Padre \_\_\_\_\_ Madre \_\_\_\_\_

Rinitis alérgica: Padre \_\_\_\_\_ Madre \_\_\_\_\_

Urticaria: Padre \_\_\_\_\_ Madre \_\_\_\_\_

Dermatitis atópica: Padre \_\_\_\_\_ Madre \_\_\_\_\_

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## (ANEXO 2)

## PRUEBAS DE ALERGIAS CUTANEAS A ALIMENTOS

No.	ALIMENTO	Resultado	No.	ALIMENTO	Resultado
1	TRIGO		19	NARANJA	
2	MAÍZ		20	CHABACANO	
3	CARNE DE RES		21	JITOMATE	
4	CARNE DE POLLO		22	LECHUGA	
5	CARNE DE CERDO		23	ZANAHORIA	
6	FRIJOL		24	AGUACATE	
7	ARROZ		25	HUEVO (CLARA)	
8	SOYA		26	LECHE ENTERA	
9	LENTEJA		27	CASEINA	
10	NUEZ		28	PAPA	
11	CACAHUATE		29	DURAZNO	
12	CHÍCHARO		30	SIERRA	
13	MANGO		31	CAZÓN	
14	CACAO		32	CAMARÓN	
15	PERA		33	ESPINACA	
16	MANZANA		34	PINA	
17	FRESA		35	HUEVO (YEMA)	
18	PLÁTANO		36	MEZCLA DE FRIJOL	
CONTROL POSITIVO (HISTAMINA)			CONTROL NEGATIVO (GLICERINA)		

(ANEXO 3)  
PRUEBAS DE PARCHES

48 hrs.

Clara	2. Leche	3. Trigo	4. Yema	5. Soya
-------	----------	----------	---------	---------

72 hrs.

Clara	2. Leche	3. Trigo	4. Yema	5. Soya
-------	----------	----------	---------	---------

## (ANEXO 4)

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Fecha:

Nombre del paciente:

Registro:

Estoy enterado(a) de que a \_\_\_\_\_ se le realizarán pruebas cutáneas de alergias las cuales consisten en aplicar diversas sustancias en la espalda (los alérgenos a probar), posterior a esto se aplicará presión sobre cada uno de estos con una lanceta por un segundo. También se realizaran pruebas de parche las cuales consisten en aplicar cada una de las sustancias en papel filtro y después serán colocados en la espalda, se mantendrán por 48 hrs. para después hacer la lectura. Se me explicaron detalladamente los riesgos que mi hijo puede presentar. Estas pruebas se hacen con la finalidad de determinar si mi hijo es alérgico a alguno/os de los alimentos que se probarán.

Se me ha explicado en que consiste el protocolo de estudio "Asociación entre alergia a alimentos y dermatitis atópica en niños menores de 3 años." y autorizo la participación de mi hijo en este estudio. En el momento en que lo desee, seré libre de retirar a mi familiar de esta investigación, sin que esto afecte o le sea negada la atención médica para su tratamiento en esta institución.

Autoriza: (Nombre y firma)

Parentesco:

Testigo: (Nombre y firma)

Investigador: (Nombre y firma)

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**