



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**“FRECUENCIA DE SENSIBILIZACIÓN A AEROALERGENOS Y ALIMENTOS EN PACIENTES CON DERMATITIS ATÓPICA GRAVE Y SU RELACIÓN CON LA PUNTUACIÓN DEL SCORAD SUBJETIVO.”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:**

**DR. ROBERTO UREÑA ORTIZ**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO**



Ciudad de México, Febrero 2017



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.

## HOJA DE FIRMAS

---

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO**

Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DIRECTOR DE TESIS:

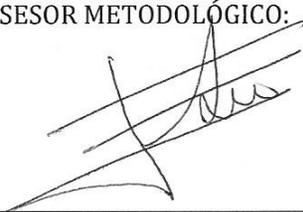


---

**DRA. BLANCA ESTELA DEL RIO NAVARO**

Jefa del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica  
Profesor titular del curso Universitario de la  
Especialidad de Inmunología Clínica y alergia  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

ASESOR METODOLÓGICO:



---

**DRA. ELSY MAUREEN NAVARRETE RODRÍGUEZ**

Servicio de Alergia e Inmunología Clínica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

## ÍNDICE

1. Resumen	5
2. Introducción	6
3. Marco Teórico	7
4. Antecedentes	23
5. Planteamiento del problema	25
6. Pregunta de investigación	26
7. Justificación	27
8. Objetivos	28
9. Hipótesis	28
10. Metodología	29
11. Descripción de variables	30
12. Plan de análisis estadístico	35
13. Consideraciones éticas	36
14. Resultados finales	37
15. Discusión	39
16. Conclusión	40
17. Limitaciones del estudio	40
18. Cronograma de actividades	41
19. Referencias Bibliográficas	42
20. Anexos	45

## **AGRADECIMIENTOS**

A María por estar siempre conmigo y darme el ánimo y fuerza necesaria para terminar todos mis proyectos.

A mis padres por educar con el ejemplo y mostrarme el camino.

A mi hermano por las conversaciones que aunque no tan frecuentes, muy significativas.

A mis asesores por apoyarme siempre .

Al H. Servicio de Alergia e inmunología del Hospital Infantil de México Federico Gómez por permitirme ser parte del mejor grupo de trabajo del que he tenido el privilegio de participar.

## RESUMEN

**Antecedente:** La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, prevalente a nivel mundial con un porcentaje de pacientes con afección grave; ésta enfermedad presenta una fuerte asociación con otras enfermedades alérgicas, por un mayor índice de sensibilización en este grupo de pacientes que en la población general, especialmente en aquellos con enfermedad grave.

**Objetivo:** Identificar la frecuencia de sensibilización a aeroalérgenos y alimentos en pacientes con dermatitis atópica grave.

**Metodología:** Se trata de un estudio observacional, transversal, retrospectivo, comparativo.

- Se incluyó a un total de 45 pacientes con dermatitis atópica grave en seguimiento por la clínica del mismo nombre del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Se recabo la información sobre sensibilización a alimentos y aeroalérgenos de las pruebas cutáneas y en caso de no poder realizarse, de inmunoglobulina E específica.

**Resultados:** Se incluyó un total de 45 pacientes en el estudio de los cuales 55.6% fueron hombres (IC 95% 49.1- 69.0) y 44.4% fueron mujeres (IC 95% 30.9 – 58.8%). La mediana de edad fué de 10 años.

A 37 pacientes se realizaron pruebas cutáneas para determinar sensibilización y en 8 pacientes se cuantificó la IgE sérica específica, ya que las condiciones de la piel no permitían la realización del estudio. 82% presentaron sensibilización para aeroalérgenos y 93% para alérgenos alimentarios; en ambos casos se presentó una correlación significativa entre el número de sensibilizaciones con la gravedad del cuadro clínico.

**Conclusión:** Es importante conocer el perfil de sensibilizaciones de una población con una enfermedad que limita las actividades diarias como lo es la dermatitis atópica grave, para de esta forma establecer estrategias para prevenir la progresión a otras enfermedades alérgicas; así mismo, la correlación entre el número de sensibilizaciones y la gravedad de la enfermedad, sugiere que la progresión de la misma ocasiona un desequilibrio progresivo de la respuesta inmune que dificulta el tratamiento.

## INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que se caracteriza por prurito intenso con periodos de exacerbación y remisión continua durante su evolución. Esta condición se presenta con mayor frecuencia en la etapa preescolar y escolar aunque puede persistir a lo largo de la edad adulta.

La DA tiene una patogénesis compleja que implica genética, factores inmunológicos y ambientales que conducen a una barrera de la piel disfuncional y la desregulación del sistema inmune. Además del prurito, otros hallazgos clínicos notables incluyen eritema, edema, xerosis, erosiones/excoriaciones, supuración, formación de costra y liquenificación; estos síntomas pueden variar según la edad y la cronicidad de las lesiones del paciente.

La dermatitis atópica grave se refiere a la presencia generalizada de lesiones recurrentes y eccematosas que interfieren significativamente con las actividades diarias y la calidad de vida del niño afectado y su familia. La dermatitis atópica grave ha sido definida por el uso de las puntuaciones de gravedad clínica, como el SCORAD (marcador de gravedad para dermatitis atópica).

Los pacientes con dermatitis atópica tienen tasas más altas de enfermedades alérgicas que la población general. Hasta el 80% de los niños con DA pueden desarrollar asma y/o rinitis alérgica. Asimismo existe una mayor incidencia de DA en adolescentes con asma que aquellos sin asma. 10 a 20% de los pacientes con DA presentan urticaria o anafilaxia inducida por alimentos en comparación con un 1-3% en la población en general. El rango de pacientes con alergia alimentaria mediada por inmunoglobulina E (IgE), corroborada con reto doble ciego controlado con placebo, se encuentra en un 33 a 63%.

Existen estudios multinacionales en donde se han documentado los patrones de sensibilización en pacientes que sufren de DA, para así poder identificar los alérgenos mas comunes presentes en el ambiente que pueden ocasionar exacerbación de los síntomas y lesiones cutáneas, lo cual es el primer paso para poder establecer medidas preventivas que pudieran evitar la progresión a otros tipos de enfermedad alérgica.

## MARCO TEÓRICO

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad crónica inflamatoria de la piel que se caracteriza por ser pruriginosa, recurrente y de localización variable con periodos de exacerbación y remisión. Su inicio suele producirse durante la infancia, y gradualmente se atenúa con la edad, aunque puede persistir en el adulto e incluso aparecer en esta época de la vida <sup>(1,2)</sup>.

Los autores del término “dermatitis atópica” fueron Wise y Sulzberger en 1933; fue creado para definir una entidad que se caracterizaba por xerosis cutánea, prurito, lesiones eritematosas y curso crónico recidivante. En la actualidad se emplean tanto las denominaciones de dermatitis atópica como eccema atópico y ambos son aceptables <sup>(2)</sup>.

La dermatitis atópica se trata de una enfermedad multifactorial, en su etiopatogenia encuentran involucrados 4 factores: disfunción de la barrera, predisposición genética, alteración de la inmunidad epidérmica y factores ambientales <sup>(3)</sup>.

Se asocia a menudo con niveles elevados en suero de inmunoglobulina E y una historia personal o familiar de atopia; se considera como parte de la secuencia de enfermedades alérgicas conocida como “marcha atópica”, que inicia con la aparición de alergia alimentaria desarrollando de forma subsecuente dermatitis atópica, rinitis alérgica y asma <sup>(4)</sup>.

Existe una discrepancia sobre el concepto de dermatitis atópica ya que no en todos los casos se trata de una enfermedad ocasionada o exacerbada por un factor alérgico; en el intento de separar aquellas formas de dermatitis atópica que no presentan otros datos de atopia, se ha propuesto el nombre de dermatitis atopiforme para los cuadros que muestran los signos clínicos de dermatitis atópica pero no tienen sensibilización a alérgenos del medio ni presencia de IgE específica para algún alérgeno. Esto también se ha llamado dermatitis atópica intrínseca <sup>(5)</sup>.

Conviene aclarar la definición del término “atopia”, empleado por primera vez por Coco y Cooke en 1923 para denominar una entidad familiar caracterizada por hipersensibilidad de piel y mucosas a alérgenos del medio con elevación de IgE. En una publicación de consenso de la Organización Mundial de Alergia se ha definido el término atopia como “tendencia personal y/o familiar para la sensibilización y producción de anticuerpos IgE en respuesta a la

exposición a alérgenos ordinarios” y se recomienda reservar el término para la predisposición genética al desarrollo de anticuerpos IgE específicos a alérgenos comunes (6).

## ***EPIDEMIOLOGÍA***

La dermatitis atópica afecta a aproximadamente el 5 al 20% de niños en todo el mundo (2,7), en los Estados Unidos, se estima que afecta 11% de la población pediátrica (8). Los datos sobre la prevalencia de la dermatitis atópica en adultos son limitados y en la mayoría de los casos los datos se basan en cuestionarios contestados por los propios pacientes. En México se ha registrado una prevalencia de 3.7%, 15-30% de niños, 2-10% adultos (9). En Morelia Michoacán se determinó que el 14.3% de los pacientes incluidos padecía síntomas compatibles con dermatitis atópica en una población entre 6 y 14 años (10).

Utilizando la escala de SCORAD para determinar la gravedad de la enfermedad se calcula que más de 70% de los pacientes presentan enfermedad leve, un 20% moderada y entre un 2-5% presentarían enfermedad grave (11).

En ocasiones el autoreporte puede sobreestimar la prevalencia de la enfermedad como quedó demostrado en una cohorte Danesa donde se siguió a 1300 individuos de entre 28 y 30 años con un seguimiento de 15 años, donde 10% reportaba dermatitis atópica, y solo en 6% se corroboró la enfermedad durante el examen clínico (12).

El Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC) proporciona un mapa global que permite la comparación de la prevalencia de dermatitis atópica entre distintos países; encontrando en un estudio realizado a 385,853 participantes entre 6 y 7 años de edad la prevalencia del 0.9% en India hasta el 22.5% en Ecuador y en 663,256 participantes de 13 y 14 años de edad un 0.2 % en China hasta un 24.6% en Colombia; con un incremento evidente en países en desarrollo; en ambos grupos de edad la prevalencia en América Latina fue mayor en comparación con otros países (13).

La edad de aparición de la dermatitis atópica es temprana. Un tercio de los niños la presentará durante el primer año de vida, otro tercio durante su segundo año de vida y el tercio restante durante la niñez tardía y adultez. Aproximadamente el 80% de los pacientes con dermatitis atópica habrá presentado síntomas o signos antes de los cinco años de edad. Las diferencias con respecto al sexo más afectado no son claras, aunque algunos estudios reportan predominancia femenina. El antecedente familiar es considerado como uno de los factores de

riesgo más importantes, se ha reportado una probabilidad de atopía del 50-60% en el caso de que uno de los padres esté afectado y del 66-89% si se encuentran afectados ambos <sup>(8,13)</sup>.

Los pacientes con dermatitis atópica (DA) tienen tasas más altas de enfermedades alérgicas que la población general. Hasta el 80% de los niños con DA pueden desarrollar asma y/o rinitis alérgica. Así mismo, existe una mayor incidencia de DA en adolescentes con asma que aquellos sin asma <sup>(14)</sup>. 10 a 20% de los pacientes con DA presentan urticaria o anafilaxia inducida por alimentos en comparación con un 1-3% en la población en general. El rango de pacientes con alergia alimentaria mediada por IgE, corroborada con reto doble ciego controlado con placebo, se encuentra en un 33 a 63%. Se asocia a un inicio más temprano de la enfermedad (< de 3 meses) en pacientes que tienen IgE sérica específica para huevo, leche o cacahuate. Los pacientes que se encuentran sensibilizados a huevo, cacahuate o ácaro tienen un riesgo mayor de enfermedad que persista mas allá de los 5 años de edad <sup>(2)</sup>.

### ***FISIOPATOLOGÍA***

La dermatitis atópica al igual que otras enfermedades alérgicas tiene una etiología multifactorial donde se encuentran involucrados factores ambientales y factores propios del paciente <sup>(15)</sup>.

#### *Función de Barrera Cutánea*

En los pacientes con DA el proceso de diferenciación epidérmica que da lugar a los diferentes componentes de la barrera de la piel se encuentra alterado, como resultado de diversas alteraciones genéticas o adquiridas. Entre éstas alteraciones se encuentran las mutaciones del gen de la filagrina (FLG) localizado en la epidermis. El gen de la filagrina codifica proteínas en el estrato córneo y granuloso que ayudan a mantener la unión de los queratinocitos y la proteólisis de la filagrina libera los factores hidratantes naturales de la piel. Esto ayuda a que la barrera cutánea permanezca intacta y el estrato córneo hidratado <sup>(15,16)</sup>.

La deficiencia de filagrina conduce a una disfunción de la barrera de la piel y pérdida transepidérmica de agua que resulta en piel seca. Esto favorece la penetración de más alérgenos a la piel dando como resultado sensibilización alérgica <sup>(15)</sup>.

#### *Factores inmunológicos*

En el origen de la DA parece existir un ciclo que se retroalimenta: el prurito y el daño mecánico producido por el rascado inducen la producción de citocinas proinflamatorias principalmente interleucina 1 (IL-1), interleucina (IL-18), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), factor estimulante de colonias de granulocitos-monocitos (GM-CSF), que reclutan leucocitos en piel. Las distintas poblaciones leucocitarias son activadas a través de diferentes procesos; los linfocitos sufren una diferenciación a la vía de los linfocitos cooperadores de clase 2 (Th2) inducidos por las células dendríticas, estas células dendríticas muestran así mismo una capacidad aumentada para la presentación de antígenos y se unirá a los complejos IgE-antígeno. Los complejos IgE-antígeno inducen a su vez, la agregación y activación de los mastocitos. Las células activadas Th2 liberan IL-4 e IL-13, que suprimen la producción de péptidos antimicrobianos ( $\beta$ -defensinas 2 y 3). Virus, bacterias y hongos se aprovechan de esta disminución, colonizando la piel y liberando productos proinflamatorios (superantígenos, proteoglicanos, ácido lipoteicoico) que amplifican la activación leucocitaria. Con esta activación se incrementa la liberación de mediadores inflamatorios, como las proteasas y la IL-31, que perpetúan el prurito <sup>(15)</sup>.

El conjunto de alteraciones inmunológicas, de la barrera cutánea y factores ambientales conllevan a un estado inflamatorio a través de la IL-25, IL-33 y linfopoyetina tímica estromal (TSLP) dirigiendo dicha respuesta, hacia una respuesta mediada por células T cooperadoras tipo 2 (Th2). El fenotipo Th2 a través de la IL 4 e IL 13 induce el cambio de isotipo de las inmunoglobulinas hacia IgE, lo que predispone a la sensibilización y a la respuesta alérgica <sup>(15)</sup>.

#### *Relación entre alergia y dermatitis atópica*

Los pacientes con dermatitis atópica tienen tasas más altas de enfermedades alérgicas que la población general. Hasta el 80% de los niños con DA pueden desarrollar asma y/o rinitis alérgica. Así mismo, existe una mayor incidencia de DA en adolescentes con asma que aquellos sin asma. 10 a 20% de los pacientes con DA presentan urticaria o anafilaxia inducida por alimentos en comparación con un 1-3% en la población en general. El rango de pacientes con alergia alimentaria mediada por IgE, corroborada con reto doble ciego controlado con placebo, se encuentra en un 33 a 63%. Se asocia un inicio más temprano de la enfermedad (< de 3 meses) en pacientes que tienen IgE sérica específica para huevo, leche o cacahuete. Los pacientes que se encuentran sensibilizados a huevo, cacahuete o acaro tienen un riesgo mayor de enfermedad que persista más allá de los 5 años de edad <sup>(17)</sup>.

### *Sensibilización en dermatitis atópica*

Sensibilización se refiere a la producción de IgE que reaccionará de manera específica cuando se expone ante un alérgeno en particular. La sensibilización por sí misma no es sinónimo de ser alérgico ya que los individuos pueden producir IgE ante una determinada sustancia, pero pueden no desarrollar síntomas tras la exposición a esa sustancia. No está del todo claro por qué algunos individuos desarrollan sensibilización únicamente, mientras que otros pueden manifestar una enfermedad alérgica activa <sup>(18)</sup>.

La sensibilización se demuestra por lo general mediante pruebas cutáneas o en inmunoensayos in vitro para IgE a alérgeno específica. Por lo tanto, la sensibilización es necesaria pero no suficiente para el desarrollo de la enfermedad alérgica. Debido a que una persona puede ser sensibilizado a un alérgeno, pero no reacciona a ella después de la exposición, es prudente limitar las pruebas de alergia a los alérgenos que están implicados en la historia clínica <sup>(18,19)</sup>.

Existe una mayor prevalencia de sensibilización a alimentos y aeroalérgenos en pacientes con DA que en la población en general. Entre el 50% y el 35% de los adultos con DA se encuentran sensibilizados; sin embargo este margen varía ampliamente si se toman diferentes factores como la edad del paciente, la evolución y gravedad de la enfermedad y el alérgeno estudiado <sup>(17,18)</sup>.

En lactantes y preescolares con DA se ha encontrado mayor sensibilización a los alimentos (siendo trigo y huevo los más frecuentes). Mientras que en niños mayores de cinco años y adultos son los aeroalérgenos los mayormente asociados a DA (siendo el ácaro el más frecuente) <sup>(17)</sup>.

Como ya se ha mencionado, la evidencia de sensibilización a alérgenos no necesariamente confirma la existencia de alergia, ya que para esto se requiere de la existencia de un cuadro clínico compatible. Por tanto, la confirmación de reactividad clínica ante un determinado alérgeno es especialmente importante en este grupo de pacientes ya que en caso de alergia alimentaria las dietas de eliminación amplias pueden poner en riesgo el estado nutricional del paciente <sup>(20)</sup>.

En el Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia (ISAAC), 28 591 niños de edades comprendidas entre 8 y 12 años procedentes de 20 países se examinaron para determinar la

presencia de eccema en pliegues y se sometieron a pruebas cutáneas para al menos seis aeroalérgenos comunes. La prevalencia puntual de AD varió de <1 al 14%. El porcentaje de pacientes con al menos una prueba positiva fue de 0 a 74% (7).

En un estudio de prevención temprana para el asma que incluyó varios países principalmente en Europa, la evaluación inicial de 2184 lactantes con DA provenientes de familias atópicas incluyó la cuantificación de inmunoglobulina E sérica total (IgE) e IgE específica a ocho alérgenos alimentarios e inhalados. Un promedio de 53% de los niños tenían IgE  $\geq 30$  kU/L, con un rango de 35 a 67% en los 12 países incluidos en el estudio. Más de la mitad se encontraba sensibilizado (IgE específica > 0.7 kU/L) 19% monosensibilizado y 37% polisensibilizado. Casi la mitad a por lo menos un alimento y un tercio se sensibilizaron a uno o más alérgenos inhalados (clara de huevo 42%; leche de vaca 27%; ácaro 21%; cacahuete el 24%; epitelio de gato 13%; pólen de árboles 8%; pólen de malezas 8%, y *Alternaria* 4%). Las tasas de sensibilización variaron ampliamente entre los distintos centros; por ejemplo en Australia se encontró sensibilización de 54% para clara de huevo mientras que este porcentaje fue de 23% para Bélgica; llegando a la conclusión de que en niños con dermatitis atópica, hay una amplia variación en el patrón de sensibilización alérgica entre los distintos países y que los datos de un país no son necesariamente generalizable a otros (21).

#### *Relación con alergia alimentaria*

Frecuentemente se ha asociado a la ingesta de alimentos con la aparición de exacerbaciones (aumento del eritema y prurito en lesiones eccematosas) en pacientes alérgicos. El brote se produce en cuestión de minutos a pocas horas si la reacción es mediada por inmunoglobulina E (IgE), pero puede tardar horas o días, si la reacción es no mediada por IgE. El paciente tiene lesiones persistentes si el alimento se come crónicamente (22).

Para llegar al diagnóstico de alergia alimentaria se requieren 2 pasos: identificación de sensibilización a algún alimento en particular y la confirmación clínica de una reacción adversa tras la ingesta. Es poco probable que un paciente tenga alergia alimentaria como desencadenante de DA grave, si tienen períodos de piel sana con una dieta normal y sin medicamento. Es más probable que la alergia alimentaria sea un desencadenante si aparecen lesiones características o empeoran lesiones ya existentes con la exposición a algún alimento en particular. Los lactantes con DA pueden presentar síntomas adicionales que sugieren la presencia de alergia alimentaria, tales como vómito, diarrea y retraso en el crecimiento (23).

Para determinar la presencia de alergia alimentaria, se pueden realizar tanto pruebas cutáneas (“prick”), como pruebas in vitro con el fin de demostrar la existencia de IgE específica a los alimentos. La eosinofilia puede ser un predictor de la alergia alimentaria en pacientes con DA <sup>(23)</sup>.

En los pacientes con DA, la tasa de sensibilización a los alimentos varía de 30 a 80%, dependiendo de la población, pero la tasa real de alergia alimentaria confirmada mediante reto oral es menor. En un estudio realizado en Dinamarca que incluyó a 562 niños en una cohorte desde el nacimiento el 52% de los niños que desarrollaron la enfermedad durante los primeros seis años de vida se encontraban sensibilizados a por lo menos un alérgeno alimentario, pero sólo el 15% tuvo un reto positivo. El trigo fue el alimento más común al cual se encontró sensibilización; sin embargo durante el reto oral fue con el huevo con el alimento que se presentaron mayor cantidad de reacciones positivas <sup>(23)</sup>.

La mayoría de los pacientes con sensibilización a alimentos y DA, se encuentran en un área gris en donde la prueba no es negativa, pero tampoco se encuentra por encima del valor considerado predictivo positivo en más de 95% (VPP). También existen pacientes en los que se sospecha de alergia alimentaria no mediada por IgE, para los que no se dispone de pruebas de diagnóstico estandarizadas. En estos casos se debe realizar la prueba de reto para confirmar la reactividad clínica a el alimento en cuestión y de esta manera limitar los efectos adversos nutricionales derivados de una dieta de eliminación innecesaria <sup>(24,25)</sup>.

La reactividad clínica se puede confirmar mediante reto doble ciego controlado con placebo (DBPCC) para la sospecha de alergia mediada por IgE o mediante hallazgos reproducibles encontrados durante una dieta de eliminación seguida de la reintroducción del alimento sospechoso en el caso de alergia no mediada por IgE. Existe el riesgo de presentar una reacción más grave, incluyendo anafilaxia, cuando los alimentos se reintroducen. La tasa de DA exacerbada por alimentos varía según la gravedad de la enfermedad. Aproximadamente del 1 al 3% de los niños con DA leve, del 5 al 10% con DA moderada y del 20 al 33% con DA grave, tienen exacerbaciones inducidas por alimentos. <sup>(26,27)</sup>

En un estudio de cohorte desde el nacimiento de 512 niños con seguimiento hasta los 2 años de edad, se identificó un subgrupo de pacientes (22%) con DA. A estos niños se les realizó abordaje para alergia alimentaria. Para realizar el diagnóstico de alergia alimentaria se basaron ya sea en el antecedente de una reacción adversa inmediata tras la ingesta de un

alimento y la presencia de prueba cutánea/IgE sérica específica o en el antecedente de sospecha de alergia alimentaria sin reacción inmediata con prueba de eliminación/reintroducción (que se realizó en 2 ocasiones, considerándose alergia en caso de ser positiva ambas veces), o con un reto doble ciego controlado con placebo <sup>(27)</sup>.

Treinta y dos por ciento de los niños en el estudio anterior se encontraban sensibilizados al menos a un alérgeno. Sin embargo, la reactividad clínica se confirmó en sólo el 18 por ciento. Dos niños desarrollaron AD después de que habían desarrollado tolerancia a la comida. El resto de los niños (16 por ciento) desarrolló la enfermedad y las reacciones adversas a los alimentos al mismo tiempo y se considera que tienen AD exacerbado por los alimentos. Seis niños tenían no mediada por IgE alergia a la leche de vaca solamente. Ocho niños tenían alergia alimentaria mediada por IgE. La media del índice SCORAD (scoring Dermatitis Atópica), una medida de la gravedad de AD, fue mayor en los niños con IgE o no alergia alimentaria mediada por IgE que los niños sin alergia a los alimentos (28 y 30 frente a 20, respectivamente) <sup>(27)</sup>.

Existen estudios anteriores, donde se encuentran hallazgos similares respecto a la frecuencia de pacientes con reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones cutáneas posteriores a la ingesta de alimentos, en relación a la gravedad de la DA. La alergia alimentaria juega un rol en la exacerbación de DA en hasta 33% de pacientes con enfermedad grave, 10 a 20% en enfermedad moderada y 6% en DA leve <sup>(28)</sup>.

En un estudio de pacientes de 3 a 15 años de edad con DA y sospecha de alergia alimentaria, el 75% (52 de 69) presentaron retos positivos (un promedio de dos alimentos, rango de uno a tres), basados en la comparación fotográfica de lesiones antes y después de la exposición al alimento sospechoso. La mayoría de estos pacientes tenían una IgE específica negativa para el alimento al cual se realizó el reto. La eliminación de estos alimentos de la dieta durante tres meses dio lugar a una mejoría clínica significativa <sup>(29)</sup>.

Los resultados obtenidos en los estudios mencionados anteriormente resaltan el hecho de que no se debe imponer a los pacientes a una dieta de eliminación de forma aleatoria sin una sospecha clínica firme. Para poder sugerir una dieta de eliminación se debe corroborar que efectivamente la exacerbación de las lesiones cutáneas presentes en la DA se presente posterior a la ingesta de algún alimento en particular; el primer paso para poder sospechar alergia alimentaria inicia tras demostrar la presencia de IgE específica ya sea en el suero del

paciente o directamente en la piel con pruebas cutáneas con la posterior realización de un reto doble ciego controlado con placebo o de una prueba de eliminación y reintroducción (29, 30).

### *Relación con alérgenos ambientales*

Existe menor cantidad de evidencia sobre el papel que juegan los alérgenos ambientales en la dermatitis atópica (DA) en comparación con la alergia alimentaria. Los datos disponibles sugieren que los alérgenos ambientales son un factor desencadenante de la DA en un pequeño subgrupo de niños y adultos. Los pacientes que tienen como desencadenante de DA a un alérgeno ambiental tienen enfermedad persistente por la exposición crónica a dicho alérgeno (31).

La exposición a aeroalérgenos se puede dar tanto por inhalación como por contacto directo con la piel. Existen varias líneas de evidencia que apoyan el concepto de que las respuestas inmunes que se presentan en la piel de los pacientes con DA pueden ser desencadenadas por aeroalérgenos en pacientes sensibilizados (32).

En un estudio en pacientes escolares, la sensibilización a aeroalérgenos, especialmente gatos y los ácaros, se correlacionó con la gravedad de la enfermedad. Se observó además que estos niños tenían DA persistente en las áreas de exposición (por ejemplo, en las áreas de sus brazos no cubiertas por una camisa (33).

En un estudio realizado en Alemania que incluyó a 34 pacientes adultos con DA demostró que la exposición al polen de gramíneas en una cámara ambiental durante dos días consecutivos dio lugar a un empeoramiento significativo de la DA en relación con un aumento de puntuación con SCORAD (Score para dermatitis atópica) así como en la intensidad del prurito, en comparación con pacientes expuestos a aire limpio (34).

Mediante el uso de pruebas de parche atópico, se ha encontrado que los pacientes con DA, presentan reacciones ecematosas hasta en un 40 a 85%, en piel no afectada previamente, con la utilización de aeroalérgenos. Las tasas de resultado positivos en prueba de parche son generalmente más bajas en los niños pequeños con DA leve y mayores en niños mayores y adultos con DA moderada a grave. También se suelen obtener resultados positivos con mayor frecuencia en los pacientes que tienen DA en un patrón de distribución expuesta al medio ambiente. Sin embargo, los resultados de las pruebas de parche no siempre se correlacionan

con la extensión de la enfermedad, la gravedad o la localización. Los ácaros son consistentemente el aeroalérgeno positivo más común y también el que presenta mayor relevancia clínica <sup>(36)</sup>.

Existe una línea de evidencia adicional que apoya el papel de los alérgenos ambientales en la DA y es que el uso de la inmunoterapia subcutánea en pacientes con otras patologías alérgicas asociadas, como rinitis y asma, se ha relacionado con una mejoría en la gravedad de las lesiones de DA y a una disminución en el uso de esteroides en este subgrupo de pacientes; los resultados más favorables se han encontrado en los pacientes con enfermedad de moderada a grave y en aquellos sensibilizados a acaro <sup>(37)</sup>. Así mismo, pacientes con asma y DA en los cuales se ha utilizado anticuerpo monoclonal anti-inmunoglobulina E como tratamiento para el asma, presentaron disminución en la gravedad de la enfermedad <sup>(38,39)</sup>.

### ***CUADRO CLÍNICO***

Las manifestaciones clínicas varían considerablemente debido a que existen muchas formas atípicas que no se ajustan al cuadro clínico clásico ni a los criterios establecidos para su diagnóstico, considerando que la dermatitis atópica no cuenta con parámetros de laboratorio ni histopatológicos concluyentes <sup>(40)</sup>.

El prurito es el síntoma cardinal y la presencia de xerosis es una característica común en estos pacientes. Las lesiones agudas se caracterizan por pápulas pruríticas con eritema, excoriaciones y exudado seroso, mientras que la dermatitis atópica crónica se caracteriza por áreas de liquenificación y nódulos fibróticos, a menudo acompañados de lesiones agudas; dichas lesiones pueden ser de intensidad muy variable y que se modifican con la edad del paciente existiendo tres etapas diferenciadas:

Fase del lactante (0-2 años). Se calcula que aproximadamente 75% de los pacientes iniciarán su patología en esta etapa entre los 3 meses y los 2 años de edad, con lesiones eritematosas con un componente exudativo-costroso, en la piel cabelluda (costra láctea) y las mejillas, respetando el triángulo nasolabial y después se extienden hacia el tronco y las caras extensoras de las extremidades, la zona del pañal suele estar respetada. Son muy pruriginosas y provocan gran intranquilidad en el niño y dificultad para dormir. El rascado de las mismas suele favorecer la sobreinfección <sup>(41,42)</sup>.

Fase de la infancia (2-10 años). Aunque por lo general es la continuación de la fase anterior, en algunos casos, los pacientes inician su cuadro clínico en esta etapa. Las lesiones se hacen menos exudativas y aparecen lesiones papulosas de prurigo y liquenificación. Cambia la localización, en la cara se hacen menos intensas en las mejillas y empeoran alrededor de la boca y en las extremidades se hacen muy intensas y pueden seguir siendo exudativas, sobre todo en las flexuras y en el dorso de las manos <sup>(41, 42)</sup>.

Fase de la adolescencia y edad adulta. Son pocos los pacientes que inician en esta etapa. Predomina el eccema en forma de placas eritemato-edematosas y descamativas con signos de rascado, liquenificación y lesiones de prurigo ya sin exudación. Las localizaciones preferentes son la cara en zonas periorcarias y periorales, la piel cabelluda, la nuca, el pecho, los hombros, las fosas antecubitales, los huecos poplíteos y el dorso de las manos <sup>(41, 42)</sup>.

### ***CRITERIOS DIAGNÓSTICOS***

El diagnóstico de la dermatitis atópica se realiza mediante la clínica, dado que no existe alguna prueba que ofrezca sensibilidad o especificidad relevantes. A pesar de ser una patología ampliamente estudiada no existe un consenso definitivo para realizar dicho diagnóstico; además no existe una lesión que se considere como patognomónica de la enfermedad.

Para solucionar este problema se han elaborado criterios diagnósticos diversos, entre los que destacan los de Hanifin y Rajka por un lado y los del Grupo de Trabajo Británico por otro. Hanifin y Rajka<sup>77</sup> elaboraron en 1980 una serie de criterios clínicos para el diagnóstico de dermatitis atópica, con el consenso de autores estadounidenses y europeos. Constituyen un grupo de signos y síntomas que se agrupan en manifestaciones mayores y menores, debiendo estar presentes al menos 3 de cada grupo <sup>(41, 42)</sup>.

Tabla 1. Criterios de Hanifin y Rajka para el diagnóstico de Dermatitis Atópica	
<b>Criterios Mayores</b>	
Prurito	Para el diagnóstico se requieren 3 características mayores + 3 características menores
Lesiones típicas por edad y distribución	
Dermatitis crónica o con exacerbaciones	
Historia familiar o personal de atopia	
<b>Criterios menores</b>	
Xerosis (piel seca)	Susceptibilidad a infecciones cutáneas
Queratosis pilar	Dermatitis de pies y manos
Pitiriasis alba	Aumento de IgE
Fisuras periauriculares	Queilitis
Líneas de Dennie Morgan	Obscurecimiento periorbital
Tendencia a piodermias	Intolerancia a solventes
Eccema del pezón	Acentuación folicular
Alteración ocular (queratocono, conjuntivitis ó catarata subcapsular anterior)	Dermografismo blanco
Influencia de factores ambientales	Edad de inicio temprano
Ictiosis	

El Grupo de Trabajo Británico, por su parte, elaboró unos criterios diagnósticos más sencillos, partiendo de la colaboración de dermatólogos, pediatras y médicos de atención primaria. Estos criterios diagnósticos han sido comparados observándose que los de Hanifin y Rajka presentan una mayor sensibilidad que los del Grupo de Trabajo Británico (96 frente a 86 %) y una especificidad similar (93 frente a 95 %) <sup>(41,42)</sup>.

Tabla 2. Criterios Británicos para diagnóstico de DA
<b>Necesario</b>
Patología cutánea pruriginosa en los últimos 12 meses
<b>Al menos 3 de los siguiente</b>
Inicio antes de los dos años (no usar en niños menores de 4 años)
Historia de afección de flexuras
Historia de xerosis
Dermatitis flexural visible o por fotografías
Historia personal de atopia (o familiar atópico en primer grado si son menores de 4 años)

## **ESCALAS DE GRAVEDAD**

Para la valoración de la gravedad de la dermatitis atópica se han diseñado varios índices con el fin de lograr una medición mas objetiva, así como disminuir las variaciones dependientes del observador. El índice SCORAD (**ANEXO 1**) fue diseñado y aprobado por la European Task Force on Atopic Dermatitis en 1993 como una herramienta sencilla para la valoración de la gravedad de la enfermedad. Combina <sup>(41)</sup>:

- La medición de la superficie afectada con la regla de los nueve
- Presencia de seis datos clínicos: eritema/pigmentación, edema/pápulas, exudado/costra, excoriación, liquenificación/prúrigo y xerosis.
- Se añade además una valoración del prurito y de la alteración del sueño.

La enfermedad se clasifica en leve (<20), moderada (20-40), o grave (>40). La máxima puntuación es 103. Esta escala se fue diseñada para el seguimiento de los pacientes a través del tiempo en ensayos clínicos, aunque también puede resultar útil para guiar el tratamiento y valorar la respuesta al mismo, sobre todo cuando se trata de una enfermedad grave <sup>(41)</sup>.

## **DERMATITIS ATÓPICA GRAVE**

Se define a la dermatitis atópica grave como la presencia de lesiones eccematosas generalizadas de la piel que interfieren significativamente con las actividades cotidianas afectando así la calidad de vida de un paciente y su familia <sup>(43)</sup>.

De acuerdo a la escala de SCORAD para valorar la gravedad de la enfermedad, la DA grave corresponde a aquellos pacientes que presenten una puntuación mayor a 40. Se calcula que del total de la población afectada mas de 70% de los pacientes presentan enfermedad leve, un 20% moderada y entre un 2-5% presentarán enfermedad grave, que no responderán de manera adecuada al manejo con medidas generales de cuidado de la piel y fármacos tópicos, por lo que requerirán de manejo con fármacos sistémicos inmunomoduladores para el control de la enfermedad <sup>(11, 43)</sup>.

## **CALIDAD DE VIDA**

La calidad de vida de los niños con dermatitis atópica y la de sus familias se ve alterada por la enfermedad. El prurito es el síntoma predominante y su intensidad puede ser tal que llegue a producir alteraciones en la vida cotidiana. Pero, aunque este sea el factor detonante de los problemas, se expresa con alteraciones en varios distintos ámbitos.

En estudios validados sobre calidad de vida realizados sobre escolares, el 92% de estos mostraba una afectación significativa, tanto en el campo de los síntomas como en el área de los sentimientos que se correlacionaba con la gravedad de la enfermedad y su control.

Los niños refieren, además del prurito, otros problemas como sensación de “vergüenza”, alteración de sus relaciones con amigos, problemas con la ropa, en relación con los juegos, en la realización de deporte, en la escuela, en relación con actividades de tiempo libre y vacaciones, sufren continuas alteraciones del sueño, se sienten objeto de bromas e incluso refieren sufrir incomodidad con la aplicación de los tratamientos <sup>(44)</sup>.

### ***TRATAMIENTO***

Los objetivos del tratamiento son reducir los síntomas (prurito y dermatitis), prevenir las exacerbaciones y minimizar los riesgos terapéuticos. Las opciones de tratamiento estándar para el manejo de estos pacientes se centran en el uso de los preparados antiinflamatorios tópicos y la hidratación de la piel, pero los pacientes con enfermedad severa pueden requerir fototerapia o tratamiento sistémico <sup>(45)</sup>.

El manejo óptimo de la dermatitis atópica requiere un enfoque múltiple que implica la eliminación de los factores que exacerban la enfermedad, restauración de la función barrera de la piel, hidratación de la piel, educación del paciente y por último el tratamiento farmacológico dirigido a disminuir la inflamación de la piel.

### ***Tratamiento tópico***

Los corticosteroides y emolientes son la base del tratamiento de la dermatitis atópica. La elección de la potencia de corticosteroides se debe basar en el área afectada, la edad del paciente y el grado de inflamación de la piel. Los inhibidores de la calcineurina tópicos pueden ser una alternativa a los corticosteroides tópicos, en particular para el tratamiento de la cara, incluyendo los párpados, el cuello, y los pliegues de la piel <sup>(45)</sup>.

### ***Corticoides Tópicos***

Los esteroides tópicos son el tratamiento de primera línea en dermatitis atópica. Los corticosteroides tópicos se utilizan tanto para la enfermedad inflamatoria activa como para la prevención de recaídas. Para los pacientes con dermatitis atópica leve se sugieren esteroides de potencia baja en crema o pomada de corticosteroides. Los corticosteroides tópicos se aplican una o dos veces al día durante dos a cuatro semanas. Los emolientes

se deben utilizar libremente varias veces al día en combinación con corticosteroides tópicos. El uso proactivo intermitente de corticosteroides tópicos como terapia de mantenimiento (1-2 veces/semana) en las áreas que comúnmente se exacerban es recomendada para ayudar a prevenir las recaídas y es más eficaz que el uso de emolientes solos <sup>(46)</sup>.

#### *Inhibidores de la calcineurina tópicos(ICT)*

Disponemos de dos ICT, tacrolimus pomada y pimecrolimus crema, ambos autorizados para el tratamiento de la dermatitis atópica. Se ha demostrado la eficacia y seguridad de ambos preparados. En diversos meta-análisis, el tacrolimus se ha mostrado superior al pimecrolimus, siendo el perfil de seguridad de ambos similar.

Los ICTs modulan la respuesta inmune desencadenada por superantígenos y disminuyen la respuesta inflamatoria anómala de la dermis, acción que no poseen los corticoides tópicos. Además, son preparados de elección en determinadas áreas cutáneas y han demostrado su eficacia como tratamiento inicial y en la prevención de recaídas <sup>(45, 46)</sup>

#### ***Tratamiento sistémico***

En general el tratamiento sistémico se reserva para los casos de DA grave refractarios a manejo tópico, ya que todos los fármacos utilizados presentan un perfil de seguridad importante con la aparición de efectos adversos.

Los corticoides sistémicos se recomiendan únicamente en pautas cortas para controlar brotes agudos de eczema, teniendo en cuenta que es frecuente que se presenten recaídas al suspender el tratamiento. No se aconseja el empleo a largo plazo en niños. Existen pocas evidencias que sustenten el uso de antihistamínicos orales en la dermatitis atópica. El empleo de antihistamínicos con efecto sedante puede ayudar al sueño nocturno, aunque no por su efecto antipruriginoso. Por otra parte, el niño puede beneficiarse de estos fármacos en otras manifestaciones de atopia, como la rinoconjuntivitis o algunas formas de urticaria que suelen acompañar a la DA <sup>(47)</sup>.

La ciclosporina ha demostrado un rápido control de los síntomas y se ha empleado con seguridad aceptable hasta por 12 meses. Se ha comparado en niños el uso mantenido de este fármaco (1 año) con la realización de ciclos de tratamiento de 12 semanas con al menos 7 días de descanso entre ellos. Un metaanálisis confirma la eficacia de este fármaco, estimando la

mejoría clínica en un 55 % de media (si bien echa en falta la existencia de estudios de mayor tamaño y con un plazo de tiempo superior). Se ha reportado que la suspensión de este fármaco ocasiona recaídas en un subgrupo de pacientes <sup>(47)</sup>

Se han empleado otros inmunosupresores en el tratamiento de la dermatitis atópica grave, como la azatioprina, que en un ensayo clínico aleatorizado mostró una reducción de la actividad de la enfermedad del 26% en 12 semanas a dosis de 2.5 mg/kg. Sin embargo se observaron efectos secundarios como leucopenia y problemas gastrointestinales en ocasiones graves <sup>(47)</sup>.

## ANTECEDENTES

La dermatitis atópica (DA) es una condición común de la piel, afecta a adultos y niños con tasas de prevalencia en todo el mundo de 5-20%.

Los pacientes con dermatitis atópica tienen tasas más altas de enfermedades alérgicas que la población general. Hasta el 80% de los niños con DA pueden desarrollar asma y/o rinitis alérgica.

Existe una mayor prevalencia de sensibilización a alimentos y aeroalérgenos en pacientes con DA que en la población en general. Entre el 50% y el 35% de los adultos con DA se encuentran sensibilizados; sin embargo este margen varía ampliamente si se toman diferentes factores como la edad del paciente, la evolución, gravedad de la enfermedad y el alérgeno estudiado.

En lactantes y preescolares con DA se ha encontrado mayor sensibilización a los alimentos (siendo trigo y huevo los más frecuentes). Mientras que en niños mayores de cinco años y adultos son los aeroalérgenos los mayormente asociados a DA (siendo el ácaro el más frecuente).

En un ensayo aleatorizado de prevención temprana para el asma, la evaluación inicial de 2184 lactantes con DA provenientes de familias atópicas incluyó la cuantificación de inmunoglobulina E sérica total (IgE) e IgE específica a ocho alérgenos alimentarios e inhalados. Un promedio de 53% de los niños tenían  $IgE \geq 30$  kU/L, con un rango de 35 a 67% en los 12 países incluidos en el estudio. Más de la mitad se encontraba sensibilizado (IgE específica  $> 0.7$  kU/L), 19% monosensibilizado y 37% polisensibilizado. Casi la mitad a por lo menos un alimento y un tercio se sensibilizaron a uno o más alérgenos inhalados (clara de huevo 42%; leche de vaca 27%; ácaro 21%; cacahuete el 24%; epitelio de gato 13%; pólen de árboles 8% ; pólen de malezas 8%, y *Alternaria* 4%). Las tasas de sensibilización variaron ampliamente entre los distintos centros; por ejemplo en Australia se encontró sensibilización de 54% para clara de huevo mientras que éste porcentaje fue de 23% para Bélgica. Llegando a la conclusión de que en niños con dermatitis atópica, hay una amplia variación en el patrón de sensibilización alérgica entre los distintos países y que los datos de un país no son necesariamente generalizable a otros (de Benedictis FM et al.).

En un estudio en pacientes escolares, la sensibilización a aeroalérgenos, especialmente gatos y los ácaros, se correlacionó con la gravedad de la enfermedad. Se observó además que éstos

niños tenían DA persistente en las áreas de exposición (por ejemplo, en las áreas de sus brazos no cubiertas por una camisa).

En 1989 se realizó en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) un estudio retrospectivo de casos de 2 años de experiencia en el que se revisaron 270 expedientes clínicos con diagnóstico de Dermatitis atópica en el que se encontró que se realizaron 51 pruebas cutáneas (19% de los casos) siendo positivas 47 y negativas 4. La frecuencia de alérgenos positiva fue leche 18, huevo 14, ácaro 12, polvo casero 9, hongos 8, soya 7.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La dermatitis atópica (DA) es un trastorno crónico, común, inflamatorio de la piel, caracterizado por la presencia de lesiones eccematosas con prurito. De acuerdo a los últimos reportes sobre epidemiología, actualmente un aproximado del 5-20% de la población mundial padecerá al menos un episodio de DA a lo largo de su vida. En México se ha registrado una incidencia del 3.7%, 15-30% de los niños y 2-10% en adultos.

Utilizando la escala de SCORAD para determinar la gravedad de la enfermedad se calcula que más de 70% de los pacientes presentan enfermedad leve, un 20% moderada y entre un 2-5% grave.

Dermatitis atópica grave puede ser definida en términos generales como la presencia de lesiones eccematosas generalizadas de la piel que interfieren significativamente con las actividades cotidianas afectando así la calidad de vida de un paciente y su familia.

En estudios validados sobre calidad de vida realizados sobre escolares, el 92% de éstos mostraba una afectación significativa, tanto en el campo de los síntomas como en el área de los sentimientos que se correlacionaba con la gravedad de la enfermedad y su control.

En un estudio multinacional realizado por Benedictis et al, se encontró sensibilización al menos a un alérgeno, en un 53% de los pacientes con dermatitis atópica. Así mismo, se encontró una mayor tasa de sensibilizaciones en los pacientes con enfermedad grave. Sin embargo las tasas de sensibilización variaron ampliamente entre los distintos centros; por ejemplo en Australia se encontró sensibilización de 54% para clara de huevo mientras que este porcentaje fue de 23% para Bélgica. Llegando a la conclusión de que en niños con dermatitis atópica hay una amplia variación en el patrón de sensibilización alérgica entre los distintos países y que los datos de un país no son necesariamente generalizable a otros.

Por lo anterior es importante reportar la experiencia con la que cuenta nuestra institución en la evaluación sobre sensibilización alérgica de los pacientes con dermatitis atópica grave, para de esta forma poder poner en evidencia a los factores agravantes de la enfermedad y de esta manera poder realizar recomendaciones sobre la limitación a la exposición de ciertos alérgenos y poder sugerir terapias alérgeno específicas a éstos pacientes.

## **PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de sensibilización a aeroalérgenos y alimentos en pacientes con dermatitis atópica grave?

¿Existe una correlación entre el número de sensibilizaciones a aerolérgenos y alimentos con la puntuación del SCORAD subjetivo en pacientes con dermatitis atópica grave?

## JUSTIFICACIÓN

La dermatitis atópica es una enfermedad multifactorial, con una prevalencia estimada del 20% y con aumento gradual en los últimos años.

La dermatitis atópica se encuentra fuertemente asociada con alergia alimentaria y con otros padecimientos alérgicos como la rinitis y el asma, integrando estos padecimientos el desarrollo de la llamada marcha atópica. Es frecuente encontrar pacientes sometidos a dietas amplias de eliminación sin tener una base inmunológica para ello, lo cual podría comprometer el estado nutricional de los niños, sin que esto mejore necesariamente el estado clínico de las lesiones eczematosas ocasionadas por esta enfermedad.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez se cuenta con una clínica especializada para el manejo de los pacientes que sufren el espectro mas grave de la enfermedad; en donde además de ofrecer el tratamiento tópico y sistémico indicado a estos pacientes, se realiza un abordaje diagnóstico completo, incluyendo la búsqueda de sensibilizaciones alérgicas, mediante el uso de pruebas cutáneas o determinación de IgE sérica específica.

Es por ello que es importante conocer el patrón de sensibilizaciones que presentan los pacientes con el espectro grave de la enfermedad en nuestra población, para de ésta manera reconocer a los alérgenos mas comúnmente implicados en la aparición y exacerbación de lesiones preexistentes. El reconocimiento del patrón de sensibilizaciones se considera como el primer paso poder implementar medidas preventivas que nos ayuden a evitar la progresión a otras enfermedades alérgicas. En cuanto a los alérgenos alimentarios será posible realizar un abordaje dirigido para poder determinar la relación entre la ingesta de un alimento, en particular con la aparición de lesiones eczematosas y realizar recomendaciones dietéticas que lleven a los pacientes a una mejoría clínica sin comprometer el crecimiento y desarrollo. De la misma forma es necesario identificar a aquellos pacientes sensibilizados a los distintos alérgenos ambientales, para así poder distinguir quienes se verán mas beneficiados del manejo con inmunoterapia.

## **OBJETIVOS**

### ***Objetivos generales:***

- Identificar la frecuencia de sensibilización a aeroalérgenos y alimentos en pacientes con dermatitis atópica grave.
- Correlacionar el número de sensibilizaciones a aeroalérgenos y alimentos con la puntuación del SCORAD subjetivo en pacientes con dermatitis atópica grave.

### ***Objetivos secundarios:***

- Identificar el perfil de sensibilización a aeroalérgenos y alimentos en pacientes con dermatitis atópica grave.

## **HIPÓTESIS**

La frecuencia de sensibilización a por lo menos un aeroalérgeno y/o alimento en pacientes con dermatitis atópica grave será del 50%, considerando lo reportado por Benedictis et al en población similar.

# METODOLOGÍA

## *DISEÑO DEL ESTUDIO*

- De acuerdo a la imposición o no de una maniobra con fines de investigación es un estudio: Observacional.
- De acuerdo al seguimiento o no del paciente a través del tiempo es un estudio: Transversal.
- De acuerdo a la direccionalidad en la obtención de la información es un estudio: Retrolectivo.
- De acuerdo a la búsqueda o no de asociación entre dos variables es un estudio: Comparativo.

## *POBLACION OBJETIVO*

- Pacientes con dermatitis atópica grave.

## *POBLACION ELEGIBLE*

- Pacientes con dermatitis atópica grave en seguimiento por la clínica del mismo nombre del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- La dermatitis atópica grave se diagnosticó con base en índice SCORAD subjetivo mayor o igual a 40.

## *CRITERIOS DE INCLUSIÓN*

- Cualquier género.
- Pacientes entre 1 y 18 años.
- Pacientes con dermatitis atópica grave con base en un puntaje de SCORAD subjetivo mayor de 40.
- Pacientes con resultados en el expediente de IgE específica in vivo o in vitro a aeroalérgenos y alimentos.

## *CRITERIOS DE EXCLUSIÓN*

- Pacientes con reportes incompletos en el expediente clínico.

## *CRITERIOS DE ELIMINACIÓN*

- Al ser un estudio transversal no se cuenta con criterios de eliminación.

## DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

### VARIABLES

Sensibilización a aeroalérgenos.

Sensibilización a alimentos.

Número de sensibilizaciones a aeroalérgenos y alimentos.

Puntaje del SCORAD subjetivo.

#### Variables independientes:

1. Sensibilización a aeroalérgenos.
2. Sensibilización a alimentos.
3. Número de sensibilizaciones a aeroalérgenos y alimentos.

#### Variables Dependientes:

1. Puntaje del SCORAD subjetivo.

#### Sensibilización a aeroalérgenos

Definición conceptual.- Un alérgeno es un antígeno que provoca la producción de IgE por parte del sistema inmune e induce, tras unirse a esta inmunoglobulina, una reacción alérgica. Los aeroalérgenos son partículas transportadas por el aire, capaces de producir alergia respiratoria, cutánea o conjuntival.

Sensibilización se refiere a la producción de inmunoglobulina E (IgE) que reaccionará de manera específica cuando se expone ante un alérgeno en particular. La sensibilización por sí misma no es sinónimo de ser alérgico ya que los individuos pueden producir IgE ante una determinada sustancia, pero pueden no desarrollar síntomas tras la exposición a esa sustancia.

Definición operacional.- Detección de IgE específica mediante pruebas de intraepidérmicas (prick), se considerará:

- Presencia: Presencia de roncha y eritema mayor a 3mm del control negativo en el sitio de introducción del aeroalérgeno.
- Ausente: Ausencia de reacción o reacción menor a 3mm del control negativo en el sitio de introducción del aeroalérgeno.

En aquellos pacientes en quienes no se puedan realizar debido a la extensión de las lesiones eczematosas, se realizará detección de IgE específica in vitro, mediante inmunoensayo y se considerará:

- Presente: Presencia de IgE específica de alérgeno  $>0.35$  kUA/L.
- Ausente: Ausencia de IgE específica, o que esta sea  $<0.35$  kUA/L.

Tipo de variable.- Cualitativa, nominal, dicotómica.

Escala de Medición.- Sensibilización a aeroalérgenos presente, sensibilización a aeroalérgenos ausente.

#### Sensibilización a alimentos

Definición conceptual.- Un alérgeno es un antígeno que provoca la producción de IgE por parte del sistema inmune e induce, tras unirse a esta inmunoglobulina, una reacción alérgica. Los alérgenos alimentarios son por lo general proteínas o glicoproteínas contenidas en los alimentos, capaces de desencadenar sensibilización con posterior reacción ya sea respiratoria, gastrointestinal o cutánea.

Definición operacional.- Detección de IgE específica mediante pruebas de intraepidérmicas (prick), se considerará:

- Presente: Presencia de roncha y eritema mayor a 3mm del control negativo en el sitio de introducción del alérgeno alimentario.
- Ausente: Ausencia de reacción o reacción menor a 3mm del control negativo en el sitio de introducción del alérgeno alimentario.

En aquellos pacientes en quienes no se puedan realizar debido a la extensión de las lesiones eczematosas, se realizará detección de IgE específica in vitro mediante inmunoensayo y se considerará:

- Presente: Presencia de IgE específica de alérgeno  $>0.35$  kUA/L.
- Ausente: Ausencia de IgE específica, o que esta sea  $<0.35$  kUA/L.

Tipo de variable.- Cualitativa, nominal, dicotómica.

Escala de Medición.- Sensibilización a aeroalérgenos presente, sensibilización a aeroalérgenos ausente.

Escala de Medición.- Sensibilización a alimentos presente, sensibilización a alimentos ausente.

#### Número de sensibilizaciones a aeroalérgenos y alimentos

Definición conceptual.- Sensibilización se refiere a la producción de inmunoglobulina E (IgE) que reaccionará de manera específica cuando se expone ante un alérgeno en particular. La sensibilización por sí misma no es sinónimo de ser alérgico ya que los individuos pueden producir IgE ante una determinada sustancia, pero pueden no desarrollar síntomas tras la exposición a esa sustancia.

En los pacientes con atopia, existe la predisposición genética a la formación de IgE, por tanto es posible encontrar en un paciente con dermatitis atópica que exista sensibilización a múltiples alérgenos.

Definición operacional.- Cantidad de pruebas cutáneas o IgE séricas positivas.

Tipo de variable.- Cuantitativa discreta.

Escala de Medición.- De razón.

#### Puntaje del SCORAD subjetivo

Definición conceptual.- Para la valoración de la gravedad de la dermatitis atópica se han diseñado varios índices con el fin de lograr una medición más objetiva, así como disminuir las variaciones dependientes del observador. El índice SCORAD fue diseñado y aprobado por la European Task Force on Atopic Dermatitis en 1993 como una herramienta sencilla para la valoración de la gravedad de la enfermedad. Combina:

- La medición de la superficie afectada con la regla de los nueve.
- Presencia de seis datos clínicos: eritema/pigmentación, edema/pápulas, exudado/costra, excoriación, liquenificación/prurigo y xerosis.
- Se añade además una valoración del prurito y de la alteración del sueño.

La enfermedad se clasifica en leve (<20), moderada (20-40), o grave (>40). La máxima puntuación es 103. Esta escala se fue diseñada para el seguimiento de los pacientes a través del tiempo, en ensayos clínicos, aunque también puede resultar útil para guiar el tratamiento y valorar la respuesta al mismo, sobre todo cuando se trata de una enfermedad grave.

Definición operacional.- Puntuación total obtenida de la valoración clínica.

Tipo de variable.- Cuantitativa discreta

Escala de Medición.- Puntaje del 0 al 103

### ***SITIO***

El estudio se realizó en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) que es un hospital de tercer nivel de atención médica, que cuenta con un área de hospitalización y consulta externa de especialidades y sub-especialidades de alergia y dermatología. Es un centro de referencia de pacientes con dermatitis atópica grave que brinda métodos de detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento y que cuenta con una clínica para pacientes con este padecimiento.

### ***TAMAÑO DE LA MUESTRA***

Actualmente se cuenta con 46 pacientes con dermatitis atópica grave en seguimiento por la clínica que lleva el mismo nombre, se incluyeron todos los pacientes que contaran con IgE específicas in vivo o in vitro; siendo un total de 45 pacientes.

### ***MUESTREO***

Se trató de un muestreo por conveniencia, eligiendo de forma consecutiva cada individuo accesible que cumplió los criterios de selección.

### ***LOGÍSTICA DE LA INTERVENCIÓN***

Se realizó la revisión del expediente clínico de los pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica grave con valoración en la consulta externa de la clínica del mismo nombre, en seguimiento por los Servicios de Dermatología y Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica y nutrición; contando previamente con autorización de la Institución para la revisión de dichos expedientes.

Una vez revisados los expedientes clínicos de los pacientes incluidos, se capturaron los datos recopilados en el software Microsoft Excel y SPSS V. 20.0 para su administración, análisis y posterior presentación por medio de tablas y gráficas representativas de los resultados.

Se tomaron las características demográficas de los pacientes donde se incluyó la edad y sexo.

Se valoró la gravedad de la enfermedad a través de un método estandarizado conocido como índice SCORAD; todos los reportes del índice de gravedad de la enfermedad se registraron durante la primer consulta en la clínica de dermatitis atópica grave.

En relación al perfil inmunológico se valoró la sensibilización de los pacientes a través de pruebas cutáneas o por medio de IgE específica sérica según la disponibilidad de la información y la extensión de las lesiones cutáneas; considerándose una prueba cutánea positiva cuando el alérgeno probado produce una roncha con un diámetro  $\geq 3$  mm en relación al control negativo y teniendo un control positivo reactivo. En la Institución se emplea como control negativo glicerina y como control positivo histamina (10 mg/ml), los extractos de alérgenos empleados son productos de la farmacéutica IPI ASAC. La cuenta total de eosinófilos y de inmunoglobulina E, se solicitó en todos los casos durante la primera consulta en la clínica de dermatitis atópica grave.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### *Análisis univariado*

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Prueba estadística</b>
<b>Edad</b>	Cuantitativa discreta	Medidas de tendencia central: Mediana Medidas de dispersión: Rango
<b>Sexo</b>	Cualitativa dicotómica	Proporción
<b>Sensibilización a aeroalérgenos</b>	Cualitativa dicotómica	Proporción
<b>Sensibilización a alimentos</b>	Cualitativa dicotómica	Proporción
<b>Número se sensibilizaciones a aeroalérgenos y alimentos</b>	Cuantitativa discreta	Medidas de tendencia central: Mediana Medidas de dispersión: Rango

### *Análisis bivariado*

- Número de sensibilización a aeroalérgenos.
- Puntaje de SCORAD subjetivo.
- Correlación de SPEARMAN.

Todas las estimaciones estadísticas se realizarán por medio del programa estadístico SPSS versión 20.0.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio cumple con lo estipulado en el título segundo del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Según esta ley vigente el estudio corresponde a la categoría I (Investigación con riesgo mínimo) ya que no representa riesgos agregados a la salud, la información obtenida de los pacientes durante el estudio será mantenida con estricta confidencialidad por los investigadores participantes.

## RESULTADOS

Se incluyó un total de 45 pacientes en el estudio de los cuales 55.6% fueron hombres (IC 95% 49.1- 69.0) y 44.4% fueron mujeres (IC 95% 30.9 – 58.8%). La mediana de edad fue de 10 años.

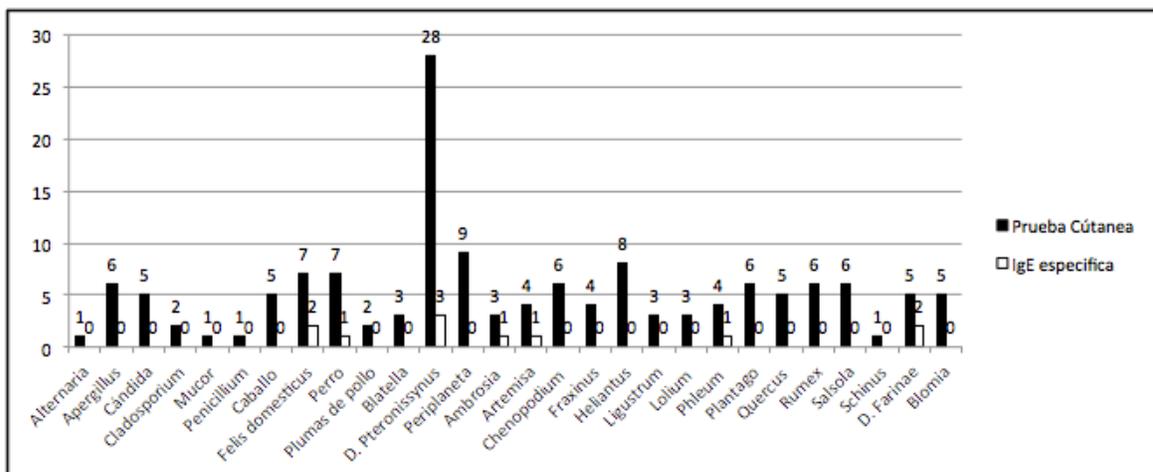
Para la inclusión a la clínica de DA grave, todos los pacientes presentaban un mínimo de SCORAD >40. El SCORAD máximo encontrado fue de 92; con una media de 52.9 ( $\pm$  11.3) y mediana de 50.5.

Durante la primera visita a la clínica de DA grave se solicitó a todos los pacientes la medición de IgE sérica total en suero y biometría hemática, donde se valora el conteo total de eosinófilos.

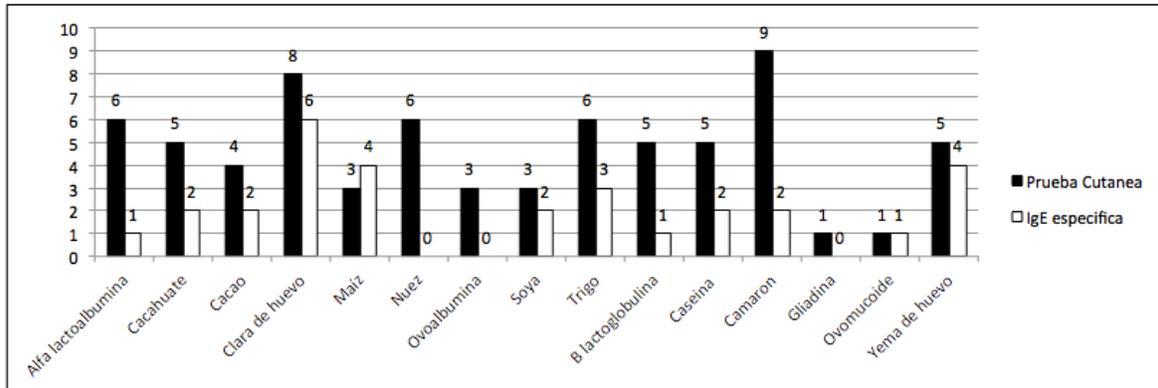
Para la IgE sérica se encontró una media de 11 800 UI/ml, con un rango muy amplio que iba desde 29 UI/ml a 74 700 UI/ml. La media para el total de eosinófilos en suero fue de 902 cel/ $\mu$ l, con un rango de 0 a 3 700 cel/ $\mu$ l.

Del total de pacientes estudiados, la media de sensibilización por paciente fue de 4 aeroalérgenos y 3.9 alérgenos alimentarios.

De los 45 pacientes, se valoró la sensibilización mediante pruebas cutáneas a 37 pacientes, a los 8 restantes se les solicitó IgE específica debido a que las condiciones de la piel no permitían la utilización de pruebas de prick. En la gráfica 1 se muestran los resultados de las sensibilizaciones para ambas pruebas.



Gráfica 1. Resultados de la sensibilización a Aeroalérgenos en 45 pacientes con Dermatitis Atópica Grave



Gráfica 2. Resultados de la sensibilización a Alimentos en 45 pacientes con Dermatitis Atópica Grave

En cuanto a la relación entre el puntaje del SCORAD y las sensibilizaciones, el 82.2% (IC = 95% 68.5-90.7 / n=37 ) de los pacientes incluidos tuvieron al menos una sensibilización positiva para aeroalérgenos, con una relación significativa entre el número de sensibilizaciones y la gravedad de la enfermedad con un coeficiente de correlación de SPEARMAN de  $R = +0.22$  y  $P = 0.13$ .

93.3% (IC = 82.1-97.7) 42 de los 45 pacientes incluidos en el estudio tuvieron al menos una sensibilización positiva a alérgenos alimentarios, con una relación significativa entre el número de sensibilizaciones y la gravedad de la enfermedad con un coeficiente de correlación de SPEARMAN de  $R = +0.29$  y  $P = 0.5$ .

La sensibilización más frecuente fue a *Dermatophagoides pteronissynus* (ácaro), siendo positiva en 28 pacientes. La mediana de SCORAD para los pacientes con sensibilización para *Dermatophagoides* fue de 51, mayor a la mediana general que fue de 50.5.

## DISCUSIÓN

En México se ha registrado una prevalencia del 3.7% de DA, con prevalencia mayor en las mujeres (25,7 %) que en los varones (17 %) <sup>(9,10)</sup>. En el presente estudio hubo un ligero predominio de hombres, con un 55% de los casos.

De acuerdo con los resultados de la encuesta nacional sobre pruebas cutáneas e inmunoterapia, los cinco alérgenos a los que se es positivo en la mayoría de los Servicios de Alergia encuestados en la república mexicana son: Dermatophagoides pteronyssinus (68%), Dermatophagoides farinae (66%), Fraxinus americana (70%), Cynodon dactylon (80%), Cucaracha (53% mezcla de Blatella Germánica y Periplaneta americana) y Gato (70% Felis domesticus) <sup>(47)</sup>. Ésto coincide con nuestro grupo de pacientes, en donde el Dermatophagoides pteronyssinus es el alérgeno que se encuentra positivo con mayor frecuencia (62%); en segundo lugar fue el huevo con 31%, seguido por camarón y periplaneta en un 20%.

En los estudios multinacionales donde se ha valorado la sensibilización en pacientes con dermatitis atópica, se reportan tasas de sensibilización del 56%, (IgE específica > 0.7 kU/L), 19% monosensibilizado y 37% polisensibilizado. Casi la mitad a por lo menos un alimento y un tercio se sensibilizaron a uno o más alérgenos inhalados (clara de huevo 42%; leche de vaca 27%; ácaro 21%; cacahuete el 24%; epitelio de gato 13%; pólen de árboles 8% ; pólen de malezas 8%, y Alternaria 4%) <sup>(21)</sup>. En este caso se encontró una diferencia importante respecto a lo reportado con otros grupos, ya que en la mayoría de los casos se trata de un alérgeno alimentario el que ocupa el primer lugar en cuanto a pacientes sensibilizados, mientras que en nuestro caso se trata de un aeroalérgeno (ácaro).

Las tasas de sensibilización variaron ampliamente entre los distintos centros; por ejemplo en Australia se encontró sensibilización de 54% para clara de huevo mientras que éste porcentaje fue de 23% para Bélgica<sup>(21)</sup>; en nuestro estudio el 31% de los pacientes con dermatitis atópica grave presenta sensibilización a huevo. En nuestro estudio solamente un paciente presentó pruebas cutáneas y de IgE séricas sin datos de sensibilización, lo cual se explica debido a que los otros grupos de estudio incluyen pacientes independientemente de la gravedad de la enfermedad, mientras que en este grupo únicamente se encuentran pacientes con dermatitis atópica grave.

## **CONCLUSIONES**

La DA grave es una patología inflamatoria de la piel que involucra factores genéticos, alérgicos y una disregulación en los mecanismos de hidratación de la piel, los factores alérgicos van a estar mediados por IgE y en este contexto, la DA es una enfermedad alérgica, considerada el primer escalón de la marcha atópica.

De acuerdo a lo encontrado en nuestro estudio, podemos concluir que los pacientes con dermatitis atópica grave se encuentran en un ciclo constante en el cual el trauma mecánico inducido en la piel por el rascado, ocasiona una mayor entrada de alérgenos lo que condiciona a una mayor tasa de sensibilizaciones y alteración de la inmunidad; esto corroborado por la correlación encontrada entre la gravedad de la DA y la cantidad de alérgenos a los cuales se encuentran sensibilizados los pacientes. En este caso, al ser un aeroalérgeno el más comúnmente encontrado, se conoce que la vía de entrada será la respiratoria o por contacto directo con la piel.

Es importante conocer el patrón de sensibilizaciones de una población determinada, para así dar el primer paso hacia el reconocimiento de los factores que más comúnmente podrían exacerbar el cuadro clínico que presentan éstos niños; de esta manera se pueden realizar recomendaciones oportunas sobre la eliminación de determinado alimento de la dieta o sobre la evitación de ciertos aeroalérgenos y el empleo temprano de inmunoterapia alérgeno-específica.

## **LIMITACIÓN DEL ESTUDIO**

Al tratarse de un estudio retrospectivo, la recopilación de datos se realiza por medio de la revisión de expedientes y por tanto algunos de los resultados se encuentran sujetos a la interpretación del médico o si existió un registro adecuado en el momento de su valoración. Así mismo, al no contar con el equipo de inmunoanálisis necesario para realizar la cuantificación de IgE específica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, los resultados de ésta prueba están sometidos a los estándares de calidad de cada laboratorio.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2015				2016					
ACTIVIDAD/MES	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN
Búsqueda de bibliografías										
Elaboración de marco teórico										
Elaboración de protocolo										
Recolección de datos										
Revisión de expedientes										
Captura de datos										
Análisis de variables										
Discusión y conclusiones										
Presentación de informe final										

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lawrence F et al. Guidelines of care for management of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 338 -51.
2. Akdis C et al. Diagnosis and Treatment of Atopic Dermatitis in Children and Adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 152 -69.
3. Wolter S et al. Atopic Dermatitis. *Pediatr Clin N Am.* 2014; 61: 241 -260.
4. Spergel JM et al. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105:99.
5. Eedy DJ et al. Atopiform dermatitis: what's in a name? *Br J Dermatol.* 2002;147:415-7.
6. Johansson SG et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:832-6.
7. Williams H et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103(1 Pt 1):125.
8. Shaw TE et al. Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol.* 2011;131(1):67.
9. Pardo Castañeda et al. Asociación entre alergia a alimentos y dermatitis atópica en pacientes menores de 3 años. Tesis HIMFGMéxico DF 2002.
10. Alain R et al. Prevalencia de dermatitis atópica en niños de seis a catorce años de edad en Morelia, Michoacán. *Revista Alergia México* 2007; 54 (1): 20 -23.
11. Arkwright PD et al. Management of Difficult-to-Treat Atopic Dermatitis. *J Allergy Clin Immunol: In Practice* 2013;1:142-51.
12. Mortz CG et al. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy.* 2015 Jul; 70(7):836-45.
13. Odhiambo JA et al. Group IPTS. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(6):1251-1258.
14. Eichenfield Lf et al. Atopic dermatitis and asthma: parallels in the evolution of treatment. *Pediatrics.* 2003;111(3):608.
15. Boguniewicz M et al. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev.* 2011 Jul;242(1):233-46.

16. Simpson EL et al. Comorbidity in Atopic Dermatitis. *Curr Dermatol Rep*. 2012 Mar 1; 1(1): 29–38.
17. Caubet JC et al. Allergic triggers in atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010;30(3):289.
18. Eigenmann PA et al. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics*. 1998;101(3):E8.
19. Stone KD et al. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Feb;125(2 Suppl 2):S73-80.
20. Niggemann B. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 1999;29(1):91.
21. de Benedictis FM et al. The allergic sensitization in infants with atopic eczema from different countries. *Allergy*. 2009;64(2):295.
22. Breuer K et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(5):817.
23. Hill DJ et al. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy*. 2008;38(1):161.
24. Schäfer T et al. The impact of allergy on atopic eczema from data from epidemiological studies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8(5):418.
25. Rancé F et al. Food allergy in children suffering from atopic eczema. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19(3):279.
26. Eller E et al. Food allergy and food sensitization in early childhood: results from the DARC cohort. *Allergy*. 2009;64(7):1023.
27. Kvenshagen B et al. Atopic dermatitis in premature and term children. *Arch Dis Child*. 2009;94(3):202.
28. Eigenmann PA et al. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2000;11(2):95.
29. Uenishi T et al. Role of foods in irregular aggravation of skin lesions in children with atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2008;35(7):407.
30. Hill DJ et al. The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15(5):435.
31. Hon KL et al. Patterns of food and aeroallergen sensitization in childhood eczema. *Acta Paediatr*. 2008;97(12):1734.
32. Flohr C et al. How atopic is atopic dermatitis?. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(1):150.

33. Schäfer T. Association between severity of atopic eczema and degree of sensitization to aeroallergens in schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104(6):1280.
34. Werfel T et al. Exacerbation of atopic dermatitis on grass pollen exposure in an environmental challenge chamber. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Jul;136(1):96-103.
36. Czarnecka-Operacz M et al. Atopy patch test reaction to airborne allergens in the diagnosis of atopic dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2005;13(1):3.
37. Werfel T et al. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study. *Allergy.* 2006;61(2):202.
38. Sheinkopf LE et al. Efficacy of omalizumab in the treatment of atopic dermatitis: a pilot study. *Allergy Asthma Proc.* 2008;29(5):530.
39. Bae J et al. Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol.*
40. Williams HC et al. The UK working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 1994; 131: 406 – 16
41. Kanwar AJ et al Comparative efficacy of Hanifin and Rajka's criteria and the UK working party's diagnostic criteria in diagnosis of atopic dermatitis in a hospital setting in North India. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 853-9
42. Johnke H et al A comparison between criteria for diagnosing atopic eczema in infants. *Br J Dermatol.* 2005; 153:352 – 8.
43. Tan A. et al. Management of Severe Atopic Dermatitis in Children. *Journal of Drugs in Dermatology.* 2012; 11 (10): 1158 – 1165.
44. Zuberbier T et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 118: 226-32.
45. Megha M et al. Atopic Dermatitis: Skin-Directed Management. *Pediatrics.* 2014;134 (6): 1735-1744.
46. Galli E et al. Consensus Conference on Clinical Management of pediatric Atopic Dermatitis. *Ita J Pediatr* (2016) 42:26.
47. Nathaniel A et al. Systemic therapy of childhood atopic dermatitis. *Clinics in Dermatology* (2015) 33, 289–299.
47. Larenas-Linnemann D. Recomendaciones y sugerencias clínicas acerca de pruebas cutáneas, la inmunoterapia subcutánea y sublingual. *Revista alergia México* 2011.4-2.

## ANEXOS

### ANEXO 1. Hoja de recolección de datos

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS CLÍNICA DE DERMATITIS ATÓPICA GRAVE

□ Número de  
consulta: \_

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
RESIDENCIA: \_\_\_\_\_  
TENSIÓN ARTERIAL: \_\_\_\_\_

EDAD : \_\_\_\_\_  
SEXO: \_\_\_\_\_  
PESO: \_\_\_\_\_

1. Antecedente de alergia
  - A. Ausente
  - B. Rinitis alérgica
  - C. Alergia alimentaria
  - D. Asma
  - E. Otra: \_\_\_\_\_
2. Antecedente dermatológico (además de la dermatitis atópica)
  - A. Presente
  - B. Ausente
3. Antecedente de depresión
  - A. Ausente
  - B. Presente
4. Fototipo (según la escala de Fitzpatrick): \_\_\_\_\_
5. Edad de inicio de la dermatitis atópica: \_\_\_\_\_ años \_\_\_\_\_ meses
6. ¿Utiliza emoliente varias veces al día desde el diagnóstico? \_\_\_\_\_ ¿cuál? \_\_\_\_\_
7. ¿Ha utilizado algún inmunomodulador sistémico en los dos meses previos?
8. ¿Ha utilizado algún esteroide sistémico en los dos meses previos?
9. ¿Ha utilizado algún antibiótico sistémico en los dos meses previos?
10. ¿Ha utilizado algún tratamiento tópico en los dos meses previos?
11. Dosis de ciclosporina de inicio: \_\_\_\_\_
12. Índice SCORAD \_\_\_\_\_
  - A. Extensión
  - B. intensidad

CRITERIO	INTENSIDAD
Eritema/Oscurecimiento	
Edema/Pápulas	
Lloroso/Costras	
Excoriaciones	
Liquenificación/Prurigo	
Sequedad de la piel en áreas no involucradas	

**Promedio del área representativa**

- 0 Ausente  
1 Leve  
2 Moderado  
3 Severo

C. Prurito \_\_\_\_\_ Insomnio \_\_\_\_\_

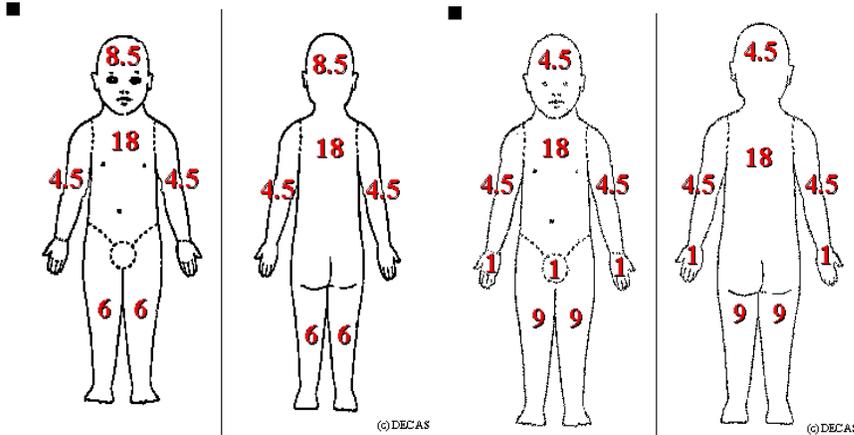
13. SCORAD objetivo \_\_\_\_\_

**ANEXO 2.**

**VALORACIÓN DE GRAVEDAD DE DA  
SCORAD, EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS**

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ**

**A: EXTENSIÓN :** Área involucrada: .



**B: INTENSIDAD:**

CRITERIO	INTENSIDAD
Eritema/Oscurecimiento	
Edema/Pápulas	
Lloroso/Costras	
Excoriaciones	
Liquenificación/Prurigo	
Sequedad de la piel en áreas no involucradas	

**Promedio del área representativa**

0 Ausente  
1 Leve  
2 Moderado  
3 Severo

□ **Leve <20**  
**Moderada 20-40**  
**Grave >40**

**C: SÍNTOMAS SUBJETIVOS:** (Escala análoga visual promedio de los 3 últimos días y noches)

PRURITO (0 a 10)



SUEÑO ALTERADO



**\*\*SCORAD objetivo: A/7+7B/2** \_\_\_\_/83

**SCORAD A/5+7B/2+C** \_\_\_\_/103

### ANEXO 3. Hoja de reporte de sensibilizaciones

NOMBRE  
EDAD

SEXO

REGISTRO  
FECHA

#### HOJA DE REPORTE DE PRUEBAS CUTAÁNEAS E IgE SÉRICA ESPECÍFICA

No	HONGOS	IgE	mm	No	POLENES	IgE	mm
1	Alternaria alternata			30	Ambrosia trífida		
2	Aspergillus fumigatus			31	Artemisa vulgaris		
3	Candida albicans			32	Chenopodium album		
4	Cladosporium herbarum			33	Cynodon dactylon		
5	Mucor mucedo			34	Fraxinus excelsion		
6	Penicillium notatum			35	Helinatus annus		
	<b>EPITELIOS</b>			36	Ligustrum vulgare		
7	Caballo			37	Lolium perenne		
8	Gato			38	Phleum pratense		
9	Perro			39	Plantago lanceolada		
10	Pollo			40	Quercus robur		
	<b>INTRADOMICILIARIO</b>			41	Rumex spp		
11	Blatella germánica			42	Salsola kali		
12	D. pteronyssinus			43	Schinus molle		
13	Periplaneta americana						
	<b>ALIMENTOS</b>				Control positivo		
14	Alfa lactoalbumina				Control negativo		
15	Cacahuete						
16	Cacao				D. farinae		
17	Clara de Huevo				Blomia tropicalis		
18	Maíz						
19	Nuez						
20	Ovoalbúmina						
21	Soya						
22	Trigo						
23	Beta lactoglobulina						
24	Caseína						
25	Camarón						
26	Gliadina						
27	Ovomucoide						
28	Yema de huevo						

D. pteronyssinus (Dermatophagoides pteronyssinus)

IgE total	
Eosinófilos totales	
SCORAD	

**ANEXO 4. Registro de pacientes**

No	Edad		SCORAD	IgE (UI/ml)	Eosinófilos (cel/mcL)	Aero- alérgenos	Alimentos
	(años)	Sexo					
1	17	2	42	81	270	2	3
2	3	2	41	41	0	0	1
3	9	1	48,8	14,000	1,500	9	1
4	7	2	63,5	4334	1540	11	2
5	13	1	42	4240	780	3	2
6	12	2	75	16200	800	5	4
7	17	1	60	15400	1390	6	6
8	8	2	51,6	30600	2350	7	6
9	17	1	44	10200	1250	2	1
10	6	1	59	7990	2160	3	2
11	14	1	54	12800	540	0	3
12	11	2	40	1670	871	2	3
13	4	1	46,9	15500	410	6	8
14	4	1	50,5	6670	310	0	3
15	7	2	40	1740	1110	0	1
16	6	2	51	3770	760	3	0
17	15	1	47	74700	1040	7	15
18	4	1	68	5180	147	1	4
19	14	2	58	22700	1380	5	2
20	15	2	62,7	3900	530	5	3
21	2	2	67	7090	2830	0	0
22	7	2	51	4060	1120	2	4

No	Edad		SCORAD	IgE (UI/ml)	Eosinófilos (cel/mcL)	Aero- alérgenos	Alimentos
	(años)	Sexo					
23	5	2	41	19800	280	3	5
24	9	1	66	10700	1330	9	3
25	16	1	61,2	3910	2080	6	3
26	12	2	55,1	4610	660	3	1
27	16	1	45,5	29	0	7	1
28	2	1	60	1970	230	3	5
29	4	1	42	1990	580	2	1
30	14	1	44	6530	740	9	2
31	16	1	49	19700	910	4	3
32	16	1	47	12300	1200	4	4
33	3	1	43,2	984	440	1	2
34	9	2	40	19700	1110	NO TIENE	NO TIENE
35	3	1	50,2	65600	3700	0	8
36	11	1	61,1	540	670	0	3
37	10	1	67	14900	810	16	12
38	17	2	60	10300	940	4	6
39	11	2	61	17300	0	6	7
40	15	1	41,2	5360	450	3	2
41	13	1	40	2970	280	1	3
42	6	1	92,5	23700	1430	4	3
43	6	2	64	14400	770	2	8
44	7	2	46,6	21800	120	5	8

