

Implicación etiológica de los alimentos en la dermatitis atópica: datos en contra

A. Martorell Aragonés

Jefe de la Sección de Alergia. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Valencia. Profesor Asociado de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

RESUMEN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica característica, que ocurre típicamente en individuos con una historia personal o familiar de atopia.

Los niños con DA presentan con frecuencia sensibilización a alimentos mediada por IgE, siendo los más frecuentemente implicados el huevo y la leche de vaca. Pero en la actualidad se mantiene la controversia acerca de si la alergia alimentaria es un factor etiológico de la DA o simplemente se asocia a ella, acompañándola, como una expresión más de la predisposición atópica del paciente.

Aproximadamente el 40 % de los lactantes y niños pequeños con DA moderada a grave presentan alergia alimentaria comprobada mediante pruebas de provocación a doble ciego, pero no parece ser la primera causa de la dermatitis, puesto que ésta se inicia, en muchos casos, antes de que el alimento responsable de la sensibilización alérgica se haya introducido en la dieta del lactante.

Los estudios de provocación a doble ciego con alimentos en pacientes con dermatitis atópica, demuestran fundamentalmente reacciones de tipo in-

mediato, compatibles con alergia mediada por IgE, que ocurren entre 5 minutos y 2 horas, con clínica sobre todo cutánea (prurito, eritema, exantema morbiliforme, habones), en segundo lugar digestiva (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea), también pueden presentar síntomas respiratorios (sibilantes, congestión nasal, estornudos, tos), pero no indican la aparición de dermatitis.

Algunos autores opinan que las respuestas al alimento en la prueba de provocación pueden aparecer también de forma tardía, principalmente en las siguientes 48 horas, con clínica de exacerbación de la dermatitis. Pero los síntomas tardíos son difíciles de diagnosticar y atribuir estos síntomas a un determinado alimento puede resultar imposible.

Las reacciones tardías se han atribuido a un mecanismo inmunológico no mediado por IgE y para su diagnóstico se ha propuesto la realización de pruebas de parche con alimentos. Los resultados de las pruebas de parche con leche de vaca, en nuestra experiencia compartida por otros autores, no parecen ser muy específicos y podrían ser debidos, al menos en parte, a la acción irritativa de la aplicación de estos parches sobre la piel reactiva del niño con dermatitis atópica.

Siempre será difícil demostrar la implicación de los alimentos en la DA, puesto que en la mayoría de los

casos no hay que esperar que se resuelva con su exclusión de la dieta. El alimento sería en todo caso uno más entre los diversos exacerbantes posibles, de aquí la dificultad de identificar su responsabilidad en la evolución de la enfermedad. En cualquier caso, hacen falta más estudios prospectivos a doble ciego para comprobar la eficacia de la dieta de exclusión en el tratamiento de la DA.

Al margen de la discusión acerca del papel etiológico de los alimentos, lo más importante en una dermatitis atópica es entender que estamos ante un niño atópico, es decir, ante un niño predispuesto a sensibilizarse a los alérgenos del ambiente, en los primeros años a alimentos y posteriormente a aeroalérgenos. Por lo que en un niño con DA es necesario valorar y estudiar una posible sensibilización alérgica a alimentos con el fin de evitar una reacción alérgica y prevenir el posible desarrollo de patología alérgica respiratoria en los años siguientes.

Palabras clave: Dermatitis atópica. Eczema atópico. Alergia alimentaria.

¿LA ALERGIA ALIMENTARIA PUEDE SER LA CAUSA DE LA DERMATITIS ATÓPICA?

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica característica, que ocurre típicamente en individuos con una historia personal o familiar de atopia.

Aproximadamente el 40 % de los lactantes y niños pequeños con DA moderada a grave presentan alergia alimentaria comprobada mediante pruebas de provocación a doble ciego (1, 2). Es evidente que la dermatitis atópica se asocia con frecuencia a la alergia alimentaria, aunque no en todos los casos, es decir, que puede presentarse en pacientes en los que no se demuestra alergia alimentaria y por lo tanto sin una posible relación con ella.

En un estudio realizado recientemente (3) observamos que el 59 % de los lactantes con DA estaban sensibilizados a alimentos, siendo los más frecuentemente implicados el huevo y la leche de vaca. El 57 % estaban sensibilizados a huevo, pero en ningún caso se había introducido en la alimentación y aunque podría especularse que algunos pacientes podrían haber recibido proteínas de huevo a través de la lactancia materna, no parece que fuera la causa de la DA puesto que persistió después de suspenderla. El 18 % estaban sensibilizados a la leche de vaca y sólo en un caso (2 %), al que se había excluido previamente de la dieta por indicación de su

pediatra por clínica de reacción adversa, la prueba de provocación resultó positiva, el resto estaban tomando fórmula adaptada de leche de vaca con buena tolerancia y su exclusión de la dieta durante un mes no modificó la evolución de su dermatitis.

En un estudio multicéntrico realizado por la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica cuyos resultados están pendientes de publicación, observamos que el 26 % de 200 lactantes con alergia a la leche de vaca presentaban DA. Pero la DA se inició durante el período de lactancia materna, antes de presentar la reacción a la leche de vaca y persistió después de excluirla de su alimentación.

Estos resultados parecen indicar que efectivamente la DA se presenta en niños atópicos y por lo tanto predispuestos a sensibilizarse a alérgenos alimentarios en el primer año de vida como una expresión más de su predisposición atópica.

¿LA ALERGIA ALIMENTARIA PUEDE SER UN DESENCADENANTE DE LAS EXACERBACIONES DE LA DERMATITIS ATÓPICA?

En primer lugar habría que considerar el posible mecanismo patogénico inmunológico por el que los alérgenos alimentarios podrían producir lesiones de eczema.

Los estudios más recientes sugieren que los mecanismos inmunológicos subyacentes en el asma y en la DA tienen más similitudes que diferencias. En la DA se han observado toda una serie de hallazgos sistémicos que reflejan una expresión incrementada de citocinas Th2, que es propia del asma, de la rinitis y de la alergia alimentaria (1). La DA parece estar asociada a una respuesta linfocitaria tipo Th2, a una desviación inmunológica que favorece la producción de IgE. Si esta respuesta inmune tipo Th2 fuera la única base patogénica de la DA, su expresión clínica más probable sería la urticaria; sin embargo, se parece a la de las reacciones de hipersensibilidad retardada tipo Th1, a las dermatitis de contacto.

La aparición de un eczema en pacientes atópicos era difícil de entender, hasta que se descubrió la presencia de moléculas de IgE en la superficie de las células de Langerhans en la epidermis de los pacientes con DA (4). A partir de aquí se ha propuesto un nuevo concepto patogénico por el que la célula de Langerhans unida a la IgE desencadenaría la inflamación eczematosa, habiéndose propuesto la hipótesis de que la DA sería una hipersensibilidad tardía de células T mediada por IgE.

Las células de Langerhans de los pacientes con DA tienen receptores de alta afinidad ($Fc_\epsilon R1$) para la IgE en su superficie (5). La IgE en la superficie de las células de Langerhans actuaría como un mecanismo de captura de los alérgenos que penetrarían a través de la piel deteriorada por el eczema (6). La presentación de los alérgenos captados por las células de Langerhans estimularía a los linfocitos T para la producción de citocinas (6) que serían las responsables de la inflamación cutánea y del reclutamiento de otras células inflamatorias, sobre todo de eosinófilos, que colaborarían al desarrollo de esta inflamación (7).

Recientes estudios utilizando como modelo la respuesta a la aplicación epicutánea, con pruebas de parche (*atopic patch test, ATP*) de extractos de *Dermatophagoides* sugieren que la activación de los linfocitos T en la DA es bifásica con expresión Th2 en la fase aguda y un incremento en la expresión Th1 en las lesiones crónicas (8). En la DA natural se expresan citocinas tipo Th1 y Th2, pero cuando la dermatitis se resuelve en respuesta al tratamiento con rayos UV se reduce la expresión Th1 mientras persiste la Th2, lo que indica que el proceso eczematoso parece depender del componente Th1, aunque la contribución de la respuesta Th2 parece ser una parte inicial del proceso (9).

Pero esta hipótesis patogénica se refiere a los alérgenos que penetran a través de la piel, pero no explica lo que sucede con los alimentos que llegan por vía digestiva. Los alérgenos alimentarios que llegan a la piel a través del torrente circulatorio se encuentran con la IgE fijada a los mastocitos de la dermis, dando lugar a la liberación de sus mediadores con las consecuencias clínicas cutáneas bien conocidas: prurito, eritema, urticaria, angioedema, que son las que aparecen en las pruebas de provocación a doble ciego con alimentos en pacientes con DA.

Los estudios de provocación a doble ciego en pacientes con DA demuestran fundamentalmente reacciones clínicas de tipo inmediato, que ocurren entre 5 minutos y 2 horas, con clínica sobre todo cutánea (prurito, eritema, exantema morbiliforme, habones de predominio en las áreas del eczema), en segundo lugar digestiva (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea) y también pueden presentar síntomas respiratorios (sibilantes, congestión nasal, estornudos, tos) (10-12).

Estas respuestas inmediatas en pacientes con hipersensibilidad mediada por IgE, expresan la respuesta esperada en pacientes con alergia alimentaria, que pueden tener localización preferente en las zonas de eczema, que de alguna forma podrían estar aumentadas en su respuesta. Indicarían la existencia de alergia alimentaria asociada a la DA en pacientes atópicos predispuestos a sensibilizarse a alérgenos, en los primeros años sobre todo a alimen-

tos, pero no presupone que esta sensibilización influya en la evolución de la dermatitis, sino que la acompaña con frecuencia.

Pero la hipersensibilidad inmediata a alimentos puede provocar eritema y prurito que conduce al rascado y como consecuencia a la exacerbación de las lesiones eczematosas (13). Esta posibilidad la demostraron en 1936 Engman et al (14), que refieren la historia de un paciente con eczema, en el que la ingestión de trigo causaba intenso prurito. El paciente fue ingresado en el hospital con una dieta de exclusión de trigo y una vez controlado su eczema, le vendaron el brazo y pierna izquierdos para evitar el rascado y se le dio a comer trigo. A la mañana siguiente, el paciente presentaba lesiones de eczema exclusivamente en las superficies descubiertas de la piel que pudo frotarse y rascarse. Esta experiencia clínica parece indicar que el alimento no es capaz de producir directamente las lesiones de eczema, pero sí indirectamente por el rascado que provoca el prurito.

Por otra parte, aproximadamente un tercio de los pacientes van a tolerar el alimento al cabo de uno o dos años de dieta de exclusión y, sin embargo, pueden seguir presentando DA. Y a la inversa en pacientes con buena evolución de la DA, en los que persiste la alergia alimentaria, la prueba de provocación con el alimento produce una respuesta cutánea de urticaria (15).

Algunos autores opinan que las respuestas al alimento en la prueba de provocación pueden aparecer también de forma tardía, principalmente en las siguientes 48 horas. Hay sobre todo dos grupos de investigadores europeos, alemanes (16-18) y finlandeses (19,20) que han dedicado su atención al estudio de las reacciones tardías, observando entre un 12 y un 34 % de reacciones tardías, con exacerbación del eczema, en las pruebas de provocación con alimentos.

Como señalan Werfel y Kaap, los síntomas tardíos son difíciles de diagnosticar y atribuir estos síntomas a un determinado alimento puede resultar imposible (21). Vanto et al (22) estudiaron 305 lactantes con sospecha de hipersensibilidad a las proteínas de la leche de vaca, la mayoría de ellos (74 %) con DA y comentan estos autores la dificultad de valorar las respuestas tardías, ya que la mejoría de la DA durante el período de exclusión no era total, no quedaban completamente libres de lesiones y valorar la diferencia entre las lesiones basales y las adicionales durante los días de la provocación fue en algunos casos muy difícil. Sugieren estos autores que un ensayo clínico ortodoxo, como indican Metcalfe y Sampson (23), debería incluir la confirmación mediante la realización de tres pruebas a doble ciego, lo que sería seguramente difícil de aceptar por los padres.

Burks et al (10), en 266 pruebas de provocación realizadas en 165 pacientes con DA, no observaron

ninguna respuesta tardía significativa y en los estudios de Sampson (24-26), sólo algunos pacientes desarrollaron prurito difuso y menos frecuentemente exantema maculoeritematoso a las 4-8 horas de la provocación positiva.

En los niños estudiados por los autores finlandeses (20), con sospecha de alergia a la leche de vaca, sólo en el 26 % de los que se confirmó el diagnóstico de alergia (prueba de provocación inmediata y/o tardía positiva) se observaron niveles elevados de IgE sérica específica y en un porcentaje menor, 14 %, pruebas cutáneas positivas a las proteínas de la leche de vaca. Por lo que llegan a la conclusión de que la alergia a la leche de vaca que se observa en los niños con DA, no sería en todos los casos mediada por IgE y se plantean buscar otros métodos diagnósticos que puedan identificar a estos pacientes.

En pacientes con DA y alergia a ácaros, es posible que el contacto con estos aeroalergenos, a través de la piel deteriorada por el eczema, pueda dar lugar a una reacción inflamatoria que intensifique las lesiones. Habiéndose demostrado mediante la aplicación de pruebas de parche (APT) con extractos de ácaros durante 48 horas, la aparición de una reacción eczematosa similar a nivel macroscópico y microscópico a las lesiones de la DA (27).

Mimetizando estos estudios, los investigadores alemanes (17, 18) y finlandeses (19, 20) realizaron en sus pacientes pruebas epicutáneas con alimentos. En los pacientes con alergia a ácaros era lógico estudiar con pruebas de parche, la posible reacción al contacto con los alergenitos del ambiente, pero resulta poco razonable utilizarlas con alimentos que no entran en contacto con la piel, sino que son ingeridos y no es lo mismo la entrada del alergenito desde la piel que desde la sangre, de la misma manera que no es lo mismo dejar el alergenito sobre la piel que introducirlo por vía intradérmica. La reacción tardía cutánea que puede seguir a la inmediata mediada por IgE y observarse con la inyección intradérmica de un extracto de *Dermatophagoides*, es diferente desde el punto de vista clínico e histológico de la respuesta tardía que resulta de la aplicación epicutánea durante 48 horas del extracto (28).

Estas diferencias pueden estar en relación con los diferentes mecanismos de presentación del alergenito como resultado de las diferentes rutas de administración. En las pruebas de parche los alergenitos penetran a través de la epidermis, como lo harían de forma natural las partículas de aeroalergenitos presentes en el ambiente, y pueden ser captados por la IgE fijada a los receptores Fc_εR1 de las células epidérmicas de Langerhans que los presentarían a los linfocitos alergenito-específicos de la dermis (4), para poner en marcha la reacción inmunológica. En la inyección intradérmica

los alergenitos se unen a IgE fijada en los mastocitos de la dermis, dando lugar a la liberación de sus mediadores que ponen en marcha la respuesta inmediata y la infiltración de otras células inflamatorias para la respuesta tardía (29). Por lo tanto, habrá que pensar que la respuesta al alergenito que penetra a través de la piel será diferente a la que le llega a través de la circulación sistémica. En el primer caso obtendremos una respuesta tardía eczematosa; en el segundo, una respuesta eritematosa, maculopapular, pruriginosa.

Los estudios de Niggemann et al (17), Roehr et al (18), Isolauri y Turjanmaa (19) y Majamaa et al (20) parecen indicar que las pruebas de parche con alimentos son más rentables que las pruebas cutáneas (*prick*) y la IgE específica en el diagnóstico de la alergia a alimentos en los niños con DA. En la experiencia de estos autores, en los niños con DA y sospecha de alergia a la leche de vaca las pruebas de parche tendrían un valor predictivo positivo del 95 % y en la valoración de la alergia al huevo, un valor predictivo positivo del 94 % (18). Mientras las reacciones inmediatas se asociarían con una respuesta positiva a la prueba de *prick* y niveles elevados de IgE específica en suero, las respuestas tardías se asociarían a una respuesta positiva en la prueba de parche (17, 19) con una sensibilidad del 76 % y una especificidad del 95 % (17). Estos resultados llevan a Isolauri y Turjanmaa (19) a la conclusión de que en los niños con DA y alergia a la leche de vaca pueden presentarse reacciones inmediatas mediadas por IgE y reacciones tardías mediadas por células.

Pero no todos los investigadores están de acuerdo con estos resultados tan sugerentes y atractivos. Vanto et al (22), también finlandeses, de las Universidades de Turku y Helsinki, utilizando la metodología de Isolauri y Turjanmaa (19), en una muestra de 305 lactantes con sospecha de alergia a la leche de vaca, la mayoría de ellos (74 %) con DA, no observaron asociación significativa entre el resultado de la prueba de parche y la reacción a la prueba de provocación. Además, la prueba de parche con leche de vaca no fue capaz de distinguir los niños con respuesta inmediata, tardía o negativa a la prueba de provocación y la prevalencia de las pruebas de parche positivas en los lactantes con DA (15 %) no fue significativamente superior a la observada en lactantes sin DA (10 %). Es decir, no observaron que el resultado de las pruebas de parche estuviera en relación con las respuestas tardías en la prueba de provocación, ni con la DA.

Utilizando la metodología de Isolauri realizamos pruebas de parche con leche de vaca en 43 lactantes con DA y utilizamos como controles parches con un hidrolizado parcial de proteínas de leche de vaca, un hidrolizado extensivo y una fórmula elemental de

aminoácidos (3). En la muestra de 43 lactantes con DA de nuestro estudio, observamos una prevalencia de pruebas de parche positivas del 20 %, similar a la del 21 % obtenida por Majamaa et al (20) en un grupo de 143 menores de 2 años con sospecha de alergia a leche de vaca y al 15 % observado por Vanto et al (22). Pero en ninguno de nuestros pacientes se observó que las pruebas de parche fueran positivas exclusivamente a la leche de vaca entera, sino que se asociaron reacciones positivas al hidrolizado parcial de proteínas de leche de vaca, al hidrolizado extensivo y, lo que es más sorprendente, a la fórmula elemental de aminoácidos. Lo que parece indicar que las respuestas obtenidas con las pruebas de parche con leche de vaca en los lactantes con DA son poco específicas. Vanto et al (22) advierten que el APT es levemente irritante y causa eritema, picor y en ocasiones lesiones descamativas de larga duración tanto en pacientes con prueba de provocación positiva como negativa.

¿LA DIETA DE EXCLUSIÓN DE ALIMENTOS PUEDE INFLUIR EN LA EVOLUCIÓN DE LA DERMATITIS ATÓPICA?

Una vez demostrada la existencia de alergia a un alimento será necesario valorar su influencia en la evolución de la dermatitis. Muchos autores refieren que con una apropiada dieta de exclusión los pacientes alérgicos a alimentos pueden experimentar una notable mejoría, pero no documentan esta afirmación.

Hay pocos estudios prospectivos que hayan estudiado la eficacia de la dieta de exclusión en la DA. En un estudio de Sampson y Scanlon (25), en el que se siguieron durante 3 a 4 años a una muestra pequeña de niños con DA, sólo los 17 niños que siendo alérgicos a alimentos llevaron dieta de exclusión mejoraron significativamente a los 3-4 años de seguimiento. En 5 niños alérgicos a alimentos que no llevaron dieta y en 12 que no tenían alergia, no se observó mejoría en la evolución, permaneciendo inalterable la puntuación de síntomas. Estos resultados, por lo observado en los que no llevaron dieta, parecen indicar que la DA no mejora espontáneamente, al menos parcialmente, al contrario de lo que nos enseña la experiencia clínica y, por otra parte, Novembre et al (30) en un estudio reciente acerca de la evolución natural de la DA desde los 2 a los 11 años, observan que la persistencia de la DA a los 9 años, es inferior en los que presentaban sensibilización alérgica aunque no llevaron dieta de exclusión.

En un estudio realizado en nuestro país por Resano et al (31), se siguieron 74 niños y adultos con DA y durante los primeros 2 años de seguimiento no

se observaron diferencias en la evolución de los alérgicos a alimentos con dieta de exclusión. Hubo que esperar a los 3 años para comprobar una mejoría significativa en los que siguieron la dieta de exclusión de los alimentos a los que estaban sensibilizados.

Atherton et al (32) realizaron un estudio a doble ciego de exclusión de leche y huevo en la dieta en 37 niños con DA de 2 a 8 años. El estudio se realizó a lo largo de 3 meses, el primero y tercer mes llevaron de forma aleatoria una dieta con o sin huevo y leche, y el segundo mes su alimentación habitual. Sólo 20 de los 37 niños seleccionados completaron el estudio. En los 20 niños que completaron el estudio se observó mejoría significativa de la dermatitis durante el período de exclusión pero también experimentaron un efecto significativo en el orden de su administración, con una mayor beneficio durante el primer mes en relación con el tercer mes, independientemente de la dieta. No observaron correlación entre el resultado positivo en las pruebas cutáneas con leche, huevo y la respuesta a la dieta.

Cant et al (33) estudiaron el efecto de la dieta de exclusión de leche de vaca y huevo en la madre, sobre la DA en lactantes alimentados con lactancia materna. En un primer estudio a doble ciego controlado con placebo, se incluyeron 17 mujeres y la dieta de exclusión de huevo y leche no se asoció con una reducción significativa del eczema en sus hijos. Ante la posibilidad de que la soja que se utilizó como sustitutivo en la dieta placebo de la madre pudiera haber influido en los resultados, estos mismos autores realizaron un segundo estudio en el que se utilizó como placebo un preparado a base de fécula de patata. En este segundo estudio participaron 18 mujeres, comprobándose mejoría significativa en la dermatitis de sus hijos con la dieta de exclusión, pero no se observó que empeoraran al volver a la alimentación normal.

Como indican recientemente Eigenmann y Calza (11), hacen falta más estudios prospectivos doble ciego para comprobar la eficacia de la dieta de exclusión en el tratamiento de la DA.

Al margen de la discusión acerca del papel etiológico de los alimentos, lo más importante en una dermatitis atópica es entender que estamos ante un niño atópico, es decir, ante un niño predispuesto a sensibilizarse a los alérgenos del ambiente, en los primeros años a alimentos y posteriormente a aeroalérgenos. Por lo que en un niño con dermatitis atópica es necesario valorar y estudiar una posible sensibilización alérgica a alimentos con el fin de evitar una reacción alérgica y prevenir el posible desarrollo de patología alérgica respiratoria en los años siguientes.

SUMMARY

Atopic dermatitis is a typical chronic inflammatory skin disease that usually occurs in individuals with a personal or family history of atopy. Children with atopic dermatitis frequently present IgE-mediated food sensitization, the most commonly involved foods being egg and cow's milk. However, controversy currently surrounds whether food allergy is an etiological factor in atopic dermatitis or whether it is simply an associated factor, accompanying this disease as one more expression of the patient's atopic predisposition. Approximately 40 % of neonates and small children with moderate-to-severe atopic dermatitis present food allergy confirmed by double-blind provocation tests but this allergy does not seem to be the cause of dermatitis since in many cases onset occurs before the food responsible for allergic sensitization is introduced into the newborn's diet.

Studies of double-blind provocation tests with food in patients with atopic dermatitis demonstrate mainly immediate reactions compatible with an IgE-mediated allergy. These reactions occur between 5 minutes and 2 hours and present mainly cutaneous symptoms (pruritus, erythema, morbilliform exanthema, wheals) and to a lesser extent, digestive manifestations (nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea), as well as respiratory symptoms (wheezing, nasal congestion, sneezing, coughing). However, these reactions do not indicate the development of dermatitis

Some authors believe that responses to the food in provocation tests may also be delayed, appearing mainly in the following 48 hours, and clinically manifested as exacerbation of dermatitis. However, delayed symptoms are difficult to diagnose and attributing these symptoms to a particular foodstuff may not be possible.

Delayed reactions have been attributed to a non-IgE-mediated immunological mechanism and patch tests with food have been proposed for their diagnosis. In our experience and in that of other authors, the results of patch tests with cow's milk do not seem very specific and could be due, at least in part, to the irritant effect of these patches on the reactive skin of children with atopic dermatitis.

The involvement of foods in atopic dermatitis will always be difficult to demonstrate given that an exclusion diet is not usually required for its resolution. Food is just one among several possible exacerbating factors and consequently identification of its precise role in the course of the disease is difficult. Further double-blind prospective studies are required

to demonstrate the effectiveness of exclusion diets in the treatment of atopic dermatitis.

Apart from the controversy surrounding the etiological role of foods, the most important point in atopic dermatitis is to understand that the child is atopic, that is, predisposed to developing sensitivity to environmental allergens; in the first few years of life to foods and subsequently to aeroallergens. Consequently, possible allergic sensitization to foods should be evaluated in children with atopic dermatitis to avoid allergic reactions and to prevent the

Correspondencia:

Dr. A. Martorell Aragonés
Hospital General Universitario
Sección de Alergología Pediátrica
Av. Tres Cruces, s/n
46014 Valencia

possible development of allergic respiratory disease later in life.

Key words: Atopic dermatitis. Atopic eczema. Food allergy.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leung DYM. Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:860-76.
2. Sampson HA. Food sensitivity and the pathogenesis of atopic dermatitis. *J R Soc Med* 1997;90 Suppl30:2-8.
3. Martorell A, García C, Febrer I, Rodríguez M, De La Cuadra J. Implicación de la alergia a alimentos en la dermatitis atópica. *Alergol Inmunol Clin* 2001;16(supl 2):86-95.
4. Bruijnzeel-Koomen CA, Van Wichen DF, Toonstra J, Berrens I, Bruijnzeel PL. The presence of IgE molecules on epidermal Langerhans' cells in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 1986;278:199-205.
5. Bieber T, de la Salle H, Wollenberg A, Hakimi J, Chizzonite R, Ring J, Hanau D, de la Salle C. Human epidermal Langerhans cells express the high affinity receptor for immunoglobulin E (Fc epsilon RI). *J Exp Med* 1992;175:1285-90.
6. Mudde GC, Van Reijssen FC, Boland GJ, de Gast GC, Bruijnzeel PL, Bruijnzeel-Koomen CA. Allergen presentation by epidermal Langerhans' cells from patients with atopic dermatitis is mediated by IgE. *Immunology* 1990;69:335-41.
7. Bruijnzeel PL, Kuijper PH, Kapp A, Warringa RA, Betz S, Bruijnzeel-Koomen CA. The involvement of eosinophils in the patch test reaction to aeroallergens in atopic dermatitis: its relevance for the pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1993;23:97-109.
8. Thepen T, Langeveld-Wildschut EG, Bihari IC, van Wichen DF, van Reijssen FC, Mudde GC, Bruijnzeel-Koomen CA. Biphasic response against aeroallergen in atopic dermatitis showing a switch from an initial TH2 response to a TH1 response in situ.

- an immunocytochemical study. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:828-37
9. Grewe M, Gyufko K, Schopf E, Krutmann J. Lesional expression of interferon-gamma in atopic eczema. *Lancet* 1994;343:25-6.
 10. 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.
 11. Eigenmann PA, Calza AM. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:95-100.
 12. Sampson HA. Eczema and food hypersensitivity. En: Food allergy: adverse reactions to foods and food additives. Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, eds. Cambridge: Blackwell Science: 1997;193-210.
 13. Sampson HA. Role of immediate food hypersensitivity in the pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:473-80.
 14. Engman WF, Weiss RF, Engman MF. Eczema and environment. *Med Clin North Am* 1936;20:651-63.
 15. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998;101:E8.
 16. Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1999;29:91-6.
 17. 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.
 18. Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:548-53.
 19. Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:9-15.
 20. Majamaa H, Moisiö P, Holm K, Kautiainen H, Turjanmaa K. Cow's milk allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999;54:346-51.
 21. Werfel T, Kaap A. Environmental and other major provocation factors in atopic dermatitis. *Allergy* 1999;53:731.
 22. Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Klemola T, Koivikko A, Koskinen P, Syvanen P, Valovirta E, Varjonen E. The patch test, skin prick test, and serum milk-specific IgE as diagnostic tools in cow's milk allergy in infants. *Allergy* 1999;54:837-42.
 23. Metcalfe D, Sampson HA. Workshop on experimental methodology for clinical studies of adverse reactions to foods and food additives. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:421-42.
 24. Sampson HA, McCaskill CC. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 patients. *J Pediatr* 1985;107:669-75.
 25. Sampson HA, Scanlon SM. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 1989;115:23-7.
 26. Charlesworth EN, Kagey-Sobotka A, Norman PS, Lichtenstein LM, Sampson HA. Cutaneous late-phase response in food-allergic children and adolescents with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1993;23:391-7.
 27. Langeveld-Wildschut EG, van Marion AM, Thepen T, Mudde GC, Bruijnzeel PL, Bruijnzeel-Koomen CA. Evaluation of variables influencing the outcome of the atopy patch test. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:66-73.
 28. Langeveld-Wildschut EG, Thepen T, Bihari IC, van Reijssen FC, de Vries IJ, Bruijnzeel PL et al. Evaluation of the atopy patch test and the cutaneous late-phase reaction as relevant models for the study of allergic inflammation in patients with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:1019-27.
 29. Harvima IT, Horsmanheimo L, Naukkarinen A, Horsmanheimo M. Mast cell proteinases and cytokines in skin inflammation. *Arch Dermatol Res* 1994;287:61-7.
 30. Novembre E, Cianferoni A, Lombardi E, Bernardini R, Pucci N, Vierucci A. Natural history of «intrinsic» atopic dermatitis. *Allergy* 2001;56:452-3.
 31. Resano A, Crespo E, Fernandez Benitez M, Sanz ML, Oehling A. Atopic dermatitis and food allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1998;8:271-6.
 32. Atherton DJ, Sewell M, Soothill JF, Wells RS, Chilvers CED. A double-blind controlled crossover trial of an antigen-avoidance diet in atopic eczema. *Lancet* 1978;1:401-3.
 33. Cant J, Bailes JA, Marsden RA, Hewitt D. Effect of maternal dietary exclusion on breast fed infants with eczema: two controlled studies. *Br Med J* 1986;293:231-3.