

REPUBLICA DE CUBA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE CIEGO DE AVILA

HOSPITAL GENERAL PROVINCIAL DOCENTE

CAPITAN ROBERTO RODRÍGUEZ FERNANDEZ

MORÓN

**SENSIBILIDAD CELULAR A BACTERIAS EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE DERMATITIS ATOPICA EN EL AREA NORTE DE
LA PROVINCIA DE CIEGO DE AVILA.**

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MSc. MARIO GARCIA MARTINEZ

ESPECIALISTA DE 1ER GRADO EN M.G.I.

PROFESOR INSTRUCTOR.

**INFORME FINAL PARA OPTAR POR EL TITULO DE ESPECIALISTA DE 1ER
GRADO EN ALERGOLOGIA**

CIEGO DE AVILA ,2010.

PENSAMIENTO

“...como quiera que no se pueda ser universal, y saber todo lo que se puede llegar a conocer acerca de la totalidad, es preciso limitarse a saber un poco de todo. Además, es mucho más hermoso saber algo de todo que saberlo todo de una cosa...”

Pascal.

DEDICATORIA

A los pacientes con antecedentes de atopia, con los sentimientos de superación que me provocan, y a quienes se debe la paternidad de este esfuerzo.

A todos los médicos que atienden pacientes con paciencia, capacidad profesional y alta motivación de que el control de las enfermedades con una predisposición atópica siempre es posible.

A la profesora Nelva González Cedre que nos guía a todos en la concepción de atender al paciente, exige el esfuerzo diario y la superación constante.

AGRADECIMIENTO

- ✓ Debo testimonio de gratitud a los que de una forma u otra contribuyeron a la realización de esta investigación.
- ✓ A los departamentos de microbiología, dermatología, y laboratorio alergología del Hospital de Morón por haberme ofrecido los medios necesarios.
- ✓ A los profesores Alergología de nuestro Hospital, y en especial a la Dra. Nelva E. González Cedré, maestra que nos impulsa y guía en la concepción de que atender a un paciente exige el diario esfuerzo y la superación constante.
- ✓ Mis hijos.

RESUMEN:

El paciente con dermatitis atópica sufre con frecuencia infección bacteriana en las lesiones cutáneas lo que facilita el proceso de sensibilización. Concomitante a la aparición de una respuesta celular hacia estos antígenos bacterianos, se puede mostrar daño causado por la presencia del antígeno, en la que el daño se debe más a la respuesta del huésped que a la acción misma del microorganismo. Se realizó un estudio casos control pareado 1:1 con el objetivo de determinar la sensibilización celular in vivo a bacterias en pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica que asistieron a la consulta de alergia del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Provincial “Roberto Rodríguez” de la ciudad de Morón, en el periodo comprendido desde enero del 2008 a diciembre del 2008. Los pacientes se seleccionaron del universo de enfermos con diagnóstico de Dermatitis Atópica según criterios de Hanifin y Rajka. A los pacientes que integraron la muestra (casos y controles) se les realizó prueba cutánea demorada in vivo para determinar sensibilización específica a bacterias (prueba de hipersensibilidad retardada a antígenos bacterianos). La respuesta positiva a las pruebas demoradas con antígenos bacterianos en la dermatitis atópica es alta. De los antígenos bacterianos testados la mayor respuesta se obtiene al *Staphylococcus aureus*. La bacteria de mayor respuesta positiva atendiendo al diámetro del nódulo es el *staphylococcus aureus*, por lo que lo sitúa como el germen que produce mayor sensibilización celular en la dermatitis atópica.

Palabras Claves: Inmunoterapia, Sensibilización Celular.

INDICE.

INTRODUCCION.....1

MARCO TEÓRICO.....	5
DISEÑO METODOLOGICO.....	29
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	41
CONCLUSIONES.....	48
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	49

INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria de la piel, que se caracteriza por alteraciones de morfología y topografías típicas, acompañadas de piel seca, prurito intenso, de evolución crónica y recidivante, es un padecimiento de etiología multifactorial, que se asocia frecuentemente con antecedentes familiares y/o personales de atopía. (1)

Es una enfermedad más frecuente en la edad pediátrica y tiene variadas formas clínicas, lo que hace más difícil su diagnóstico sobre todo cuando se asocia a enfermedades infecciosas bacterianas, virales y micóticas, lo que complica con frecuencia su evolución clínica.

La etiopatología es compleja y multifactorial, son diversos eventos que interactúan entre si y es necesario no olvidar ninguno de ellos para el mejor manejo del paciente.

En países desarrollados su incidencia es del 10 % de la población total. En encuestas recientes en poblaciones subdesarrolladas, registran cifras algo más elevadas.

En el 60 % de los pacientes, la afección se hace evidente antes del primer año de vida, con tendencia a la curación espontánea en la adolescencia.

Es una enfermedad que afecta a todas las razas siendo más frecuente en la raza negra, su presentación es cosmopolita y mas frecuente en zonas urbanas, se observa por igual en ambos sexos.

Existen grandes diferencias según el medio sea rural o urbano donde la incidencia es más alta. Los pacientes asiáticos también tienen una prevalencia

mayor así como los residentes en áreas de climas fríos, donde se hacen más vida en interior de la casa.

La causa de la dermatitis atópica es desconocida, se puede decir que en muchos casos, existe una herencia del estado atópico. Sin embargo, en cada miembro de la familia el estado atópico puede manifestarse de distintas maneras; así dentro de una misma familia de atópicos, unos pueden tener rinoconjuntivitis alérgica, otros pueden padecer asma y otros pueden tener dermatitis atópica.

Los pacientes con dermatitis atópica tienen una extraña susceptibilidad para sufrir diversas infecciones cutáneas comunes, considerada la infección de las lesiones por microorganismos como la complicación más frecuente. Estas infecciones pueden clasificarse en bacterianas, víricas y fúngicas pero lo más frecuente son las infecciones bacterianas que se detectan en la piel en más del 90% de los pacientes con dermatitis atópica (2-4).

Se plantea que las bacterias tienen la capacidad de secretar toxinas muchas de las cuales pueden desempeñarse como superantígenos y en estas condiciones pueden modular la síntesis de IgE. Existe diversos ejemplos como es el caso del estafilococos áureos quien es capaz de estimular los procesos inflamatorios mediante una activación excesiva de células T y macrófagos (3,4) evidencia de un nuevo mecanismo de estimulación inmunológica en interacción con células presentadoras de antígenos a través del sistema mayor de histocompatibilidad (MHC- clase II) (5).

Basado en la teoría de los superantígenos bacterianos y por ser la infección más frecuente en estos casos, durante muchos años los alergólogos han utilizado vacunas bacterianas como terapia alternativa en la modulación de la respuesta

inmune en los pacientes con dermatitis atópica; sin embargo, a pesar de su uso frecuente existen pocas publicaciones que abordan el tema. En la literatura se ha informado que los extractos bacterianos de estafilococos áureos tienen un efecto inmunomodulador y regulador de la migración de células inflamatorias. Uno de estos estudios demostró in vitro que la toxina del estafilococos áureos estimula la mortalidad y adherencia de los granulocitos (6,7) Rojas por su parte informa que después de la administración del extracto aumenta la expresión L-selectina en neutrófilos, lo que sugiere una mayor activación de la célula (8). Algunos estudios han señalado que la reactividad cruzada de LFA-1 en la superficie celular por anticuerpos pueden inducir a señales intracelulares, lo que sugiere que la unión con el ligando puede afectar señales intracelulares como apoptosis, citotoxicidad, proliferación, producción de citocinas y presentación de antígeno. La reducción de LAF-1 secundaria a la estimulación con extractos bacterianos puede significar una modificación en la producción de citocinas y, de esta forma, afectar la producción de células produciendo una regulación en la expresión de esta molécula y su participación en el fenómeno inflamatorio (9). En consecuencia de que todos estos hallazgos enfocan la posibilidad del uso de extractos bacterianos como modulador del proceso inflamatorio en la dermatitis atópica y la necesidad de encontrar evidencias reales del problema nos decidimos a realizar este trabajo de investigación con el objetivo de determinar la sensibilización celular a bacterias en pacientes con dermatitis atópica, evidencias necesarias para estos tipos de estudios y su continuidad.

Por lo que planteamos el siguiente problema científico: ¿Cuál será la sensibilización celular a los extractos bacterianos en los pacientes con dermatitis atópica en el área norte de la provincia de Ciego de Ávila de enero 2008 a diciembre 2008.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la sensibilización celular in vivo a bacterias en pacientes con diagnóstico de Dermatitis Atópica y procesos infecciosos asociados.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1.- Caracterizar los sujetos estudiados según edad y sexo.
- 2.- Identificar los gérmenes bacterianos mas frecuentes aislados en los exudados bacteriológicos de piel y faringe.
- 3.- Determinar in vivo positividad de la prueba demorada a bacterias.
- 4.- Interpretar los resultados según el tamaño del nódulo.

HIPÓTESIS: De encontrar en nuestra investigación una elevada sensibilidad bacteriana en los pacientes con dermatitis atópica en el área norte de la provincia de Ciego de Ávila, podríamos utilizar en los mismas vacunas terapéuticas con bacterias como moduladora del proceso inflamatorio y pueden contar los alergólogos con un arma terapéutica que mejore la evolución de los pacientes con Dermatitis Atópica, evite las infecciones cutáneas comunes mejorando la calidad de vida de los mismos.

MARCO TEÓRICO

En este capítulo incluimos un estudio de las enfermedades inflamatorias de la piel, que se diferencian en su etiología y características clínicas, en la que incluimos la dermatitis atópica, enfermedad crónica de etiología multifactorial, que se diagnostica fundamentalmente en la edad pediátrica y su prevalencia disminuye en la adolescencia.

La Dermatitis Atópica (DA) se define como una alteración del sistema inmunológico, genéticamente determinada, que conduce a una respuesta hiperreactiva de la piel a gran número de estímulos ambientales, tanto alérgicos como irritativos. Los que la presentan tienen tendencia a la superproducción de inmunoglobulina E, son muy susceptibles a las infecciones bacterianas estafilocócicas, virales, presentan antecedentes personales y familiares de otras atopias, como asma y rinitis alérgicas. (10, 11)

Fundamentación histórica de la dermatitis atópica.

La dermatitis atópica (DA) es una entidad descrita hace varios siglos; fue reportada desde 1891 por Brocq y Jaquet, denominándole “Neurodermatitis diseminada y del sistema nervioso”; un año después Besnier le llama “Prúrigo diatésico, eccematoide liquienoide” y es hasta 1923 cuando Coca y Cooke sugieren el término de atopia que significa respuesta “fuera de lugar”. En 1933, Hill y Sulzberger le llaman Dermatitis atópica; término con el que se le conoce actualmente. Esta enfermedad ha sido motivo de grandes investigaciones tanto por su frecuencia como por la complejidad de su etiopatogenia. Entre los años 30´y 60´, hubo una gran cantidad de estudios dirigidos a su posible origen

psicológico; y desde principios de los 70'; el enfoque principal estaba dirigido a las anomalías inmunológicas y alérgicas. Actualmente las investigaciones tratan de correlacionar la multifactorialidad etiológica del padecimiento. (12)

Es una enfermedad que afecta todas las razas, siendo más frecuente en la raza negra, su presentación es cosmopolita y más frecuente en zonas urbanas; se observa por igual en ambos sexos. Según diferentes casuísticas, del 5 a 15% de la población general padece de DA y ocurre en un 12% de la consulta de dermatología pediátrica; la prevalencia de esta enfermedad tiende al aumento, aunque en nuestro país no se cuenta con datos epidemiológicos precisos.

Es diagnosticada principalmente en la edad pediátrica, en Estados Unidos, la prevalencia es del 10 al 12% con ligero predominio en mujeres. La persistencia en la pubertad es de un 10 a 15% y el desarrollo de asma en estos niños es del 10 al 20%. (13)

Patogenia de la dermatitis atópica.

En el 19no. Congreso Mundial de dermatología, en 1997 se consideraron 3 teorías fundamentales en la patogenia de la dermatitis atópica: la teoría genética, la teoría bioquímica y la teoría inmunológica. Además, se llegó a la conclusión de que la patogenia de esta enfermedad es el resultado de una interacción entre un antígeno presente en el ambiente, el número de linfocitos T, el nivel sérico de inmunoglobulina E específica para él antígeno y la alta afinidad que tiene los receptores de las células de Langerhans por la inmunoglobulina E.

Recientemente se ha dado gran importancia a la exagerada colonización de la piel de estos pacientes por el estafilococo dorado (el 93% en piel afectado y el

76% en piel sana), comparada con el 5%, en el sujeto normal. Aunque esto es conocido desde hace tiempo, lo que ha despertado un verdadero interés en el descubrimiento reciente de la existencia de los superantígenos.

Los superantígenos son toxinas proteicas de bacterias y virus que tiene un efecto potente sobre el sistema inmunológico.

Se ha sugerido que la presencia de toxinas superantígenos del estafilococo dorado sea responsable, mediante una respuesta inmunológica IgE, de mantener la inflamación crónica de la piel en estos pacientes, mientras que la fase aguda inflamatoria, alérgica tardía sería provocada por los aeroalergenos.

Aspectos gnoseológicos sobre la etiología de la dermatitis atópica.

La etiología de la DA es multifactorial, existen múltiples teorías que tratan de explicar las causas de este padecimiento; entre las más importantes están la genética, inmunológica, alérgica, infecciosa, neurovegetativa, constitucional y metabólica entre otras.

TEORIA GENÉTICA

En los pacientes con DA se encuentra el antecedente de atopía personal y/o familiar en un 50 a 70% de los casos, ésta puede manifestarse como DA, rinitis o conjuntivitis alérgicas, asma bronquial o urticaria. Se ha propuesto una herencia autosómica dominante con expresividad variable; se conoce que si uno de los padres es atópico, hay una posibilidad del 60% que se genere atopía en el niño y que si ambos padres presentan este antecedente, la posibilidad aumenta hasta un 80%.

Aún no se determina un HLA específico, pero se ha relacionado con un defecto del cromosoma 11q13 que codifica una variante de la subunidad beta de alta afinidad receptora en la IgE (FcER-1-beta) y probablemente existe una alteración genética de las proteínas de la membrana del monocito atópico que funcionan aumentando la producción de fosfodiesterasas y prostaglandina E-2, que explican parte de la patología de la DA.

Se han relacionado más de 20 genes en el desarrollo de las enfermedades alérgicas, en la actualidad existe particular interés por el cromosoma 5q 31-33, el cual codifica una familia de genes de citoquinas: IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 y GM-CSF, que están expresados por los linfocitos TH2. Existe relación directa entre niveles elevados de IL-4 y el aumento de IgE, hiperreactividad bronquial y asma

TEORIA INMUNOLÓGICA

Los defectos inmunológicos de la DA son múltiples y complejos, por lo que solamente se enumerarán los hallazgos más importantes que explican en gran medida en cuadro clínico de este padecimiento.

Se presenta un aumento de la inmunidad humoral con la subsiguiente depresión en la función de la inmunidad celular. Existe aumento de la actividad de las células B, que está representada principalmente con el aumento de la producción de IgE observado hasta en un 80% de los pacientes con DA, esta inmunoglobulina se une al mastocito provocando su degranulación y por lo tanto la secreción de múltiples sustancias inflamatorias.

La depresión de la inmunidad celular crea un defecto en la maduración de las células T, aumentando las células T cooperadoras (TH) y disminuyendo los

linfocitos T supresores (TS); los subtipos de linfocitos TH que se encuentran en mayor cantidad son los TH-1 y TH-2, los primeros median reacciones de hipersensibilidad tardía, reclutan monocitos y macrófagos en infecciones intracelulares e inducen la producción de LT citolíticos; los TH-2 producen grandes cantidades de interleucinas (4, 5 ,13) , que a su vez son potentes inductores de IgE y de eosinófilos.

Otras células que se encuentran en mayor cantidad en este padecimiento son los monocitos, los eosinófilos, los macrófagos, los mastocitos y las células de Langerhans.

Hallazgos en sangre periférica en la dermatitis atópica

Incremento de niveles de IgE

Eosinofilia

Aumento de histamina liberada por los basófilos espontáneamente

Disminución de CD8 supresores/citotóxicos tanto en número como en función

Aumento de la expresión de CD23 sobre células mononucleares

Activación crónica de macrófagos con aumento de secreción de GM-CSF, prostaglandina E2 y de IL-10

Expansión de IL-4 e IL-5 secretando células TH2

Disminución de número de IFN-gama secretado por células TH1

Aumento sérico de receptores de IL-2

Aumento sérico de niveles de proteína catiónica eosinofílica

Aumento de selectina E soluble

Aumento de moléculas de adhesión vascular – 1

Aumento de moléculas de adhesión intercelular –1

El aumento de IL-2 se correlaciona con la actividad de la enfermedad; así como con la producción de IL-6 por las células T purificadas.

La sensibilidad incrementada a los irritantes externos, observada en los pacientes atópicos; puede ser secundaria al aumento de la producción de citoquinas por los queratinocitos, lo que estimula a las moléculas de adhesión producidas por las células endoteliales con la consecuente llegada del sistema inmune.

Existe una marcada disminución de la capacidad fagocítica y quimiotáctica de los neutrófilos y monocitos atópicos; así como un aumento significativo de eosinófilos a nivel sanguíneo y cutáneo.

Las alteraciones inmunológicas descritas, explican la mayor frecuencia de infecciones bacterianas, virales y micóticas de los apacientes atópicos, la anergia cutánea observada en algunos de los mismos y la relación con padecimientos alérgicos.

TEORÍA ALÉRGICA

Algunos de los hallazgos que apoyan la intervención alérgica en la patógenia de la DA son los siguientes: Los pacientes presentan antecedentes personales o en otros miembros de la familia de padecimientos alérgicos como rinitis, conjuntivitis o asma bronquial hasta un 70% de los casos; el aumento de la IgE en un 80% de los pacientes explica en parte esta relación La DA puede exacerbarse por alergenios ambientales o con ciertos alimentos. Hanifin estima que sólo en un 10 a 20% de los casos existe hipersensibilidad a alimentos.(17)

Se puede concluir que todo lo relacionado a la IgE y a los TH2, juega un significativo papel en la patogénesis de la DA.

TEORÍA INFECCIOSA

El aumento en el número de colonias de estafilococos áureos se observa en el 90% de los pacientes, sobre todo con DA severa o en fase eccematosa; esta bacteria es capaz de liberar exotoxinas como el ácido teicoico, peptidoglicanos y proteína A, así como un superantígeno que estimula al complejo mayor de histocompatibilidad clase II y a los receptores de células T; las toxinas del estafilococos áureos pueden liberar histamina de los basófilos contribuyendo al empeoramiento y preservación del cuadro clínico. Los superantígenos secretados a la superficie cutánea, penetran en la piel inflamada y estimulan a los macrófagos epidérmicos y a las células de Langerhans para producir IL-1, TNF (factor de necrosis tumoral) e IL-2.

Se ha detectado IgE contra los estafilococos áureos en un 57% de los pacientes; las reacciones mediadas por esta inmunoglobulina aumentan el prurito y el cuadro clínico en general.

También se detectan anticuerpos del tipo IgE vs. pityrosporum Ovale entre un 15 y 65% de los casos; este organismo se encuentra normalmente en áreas seboreicas, tales como piel cabelluda, cara y tronco, el aumento en su colonización se asocia con dermatitis seboreica y DA. Se ha establecido además, la existencia de diferentes factores precipitantes en la dermatitis atópica y aunque no existe un consenso sobre la importancia relativa de estos factores a la hora de tratar estos pacientes, debía considerarse para esclarecer aspectos relacionados con el curso natural de la enfermedad. Entre ellos se destacan entre otros los alérgenos, los irritantes cutáneos, las infecciones y el stress. Cobrando

especial interés para los objetivos de este trabajo el estudio de las infecciones bacterianas.

Las infecciones sistémicas y las locales pueden precipitar una respuesta eccematosa en los individuos con dermatitis atópica. Se ha estudiado ampliamente la posibilidad de que el estafilococo áureo sea un factor precipitante ya que se detecta a nivel de la piel de más del 90% de los pacientes con dermatitis atópica. Mediante frotis cutáneos de los pacientes con dermatitis atópica, se obtiene estafilococos áureos en el 2/3 de los cultivos en los que se detectan exotoxinas. Pueden desempeñar una función de súper antígenos, uniéndose a las moléculas del MHC de clase II de los monocitos y células dendríticas y liberando un determinado número de moléculas pro inflamatorias (por ejemplo la IL-1 o el factor alfa de necrosis tumoral). Además algunas células T presentan unos receptores formados por cadenas alfa-beta que pueden estimularse, proliferar y secretar citocinas como respuesta a los súper antígenos, sistemas a través del cual se pueden mantener la respuesta eccematosa cutánea (13-16).

En la práctica médica se sabe que muchos casos pueden mejorar con antibiótico terapia sistémica , lo cual puede relacionarse con la reducción de súper antígenos derivados bacterianos existentes a nivel de la piel (14), pero hasta este momento no existen datos definitivos que avalen directamente la alteración inmunológica dependiendo de la infección, aspecto que necesita la búsqueda de la evidencia.

TEORÍA NEUROVEGETATIVA

La respuesta anormal del sistema nervioso autónomo forma parte de la teoría neurovegetativa; se observa una vasoconstricción sostenida así como una respuesta lenta a la histamina aplicada de forma intradérmica que explica el dermatografismo blanco. En la DA existe una respuesta alterada al frío y al calor que se manifiesta con la exacerbación del cuadro clínico con los cambios bruscos de temperatura o los extremos de la misma.

TEORIA PSICOLÓGICA O EMOCIONAL

La teoría psicológica es una de las más antiguas y discutidas para explicar a la DA; esta enfermedad se asocia con una personalidad característica también llamada “personalidad atópica”, en la que se presenta labilidad emocional, ansiedad, hiperactividad, hostilidad, agresividad reprimida, irritabilidad, alteraciones del sueño; los niños con DA son muy activos e inteligentes y algunas veces el cuadro clínico se exagera con eventos emocionales decisivos para el niño, tales como el nacimiento de un hermano, la supresión de la mamila, el ingreso a la escuela, los exámenes escolares, problemas familiares, etc.

Como se ha podido apreciar en los párrafos anteriores; la etiopatogenia de la DA es compleja y multifactorial, son diversos eventos que interactúan entre sí y es necesario no olvidar ninguno de ellos para el mejor manejo del paciente.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la dermatitis atópica se sitúa entre el 4 y el 20% de la población, existiendo grandes diferencias entre el medio rural y el urbano donde la incidencia es más alta. Los pacientes asiáticos tienen una mayor prevalencia, así como los habitantes de las zonas mas frías. La incidencia está aumentando debido, según parece al:

Estilo de vida occidental

Aumento de la edad materna

Polución

Tabaquismo materno

Reducción de la lactancia materna

Aparece fundamentalmente en los primeros meses de vida o en la infancia y puede afectar al 10% de la población pediátrica. Rajka informa que el 60% de los casos aparecen en el primer año de vida, a los cinco años el 80-90% y sólo el 2% de la dermatitis atópica después de los 20 años (17)

A nivel pediátrico suele ser mas frecuente en niños que en niñas (2/1) al igual que otras entidades alérgicas (asma, rinitis) invirtiéndose esta tendencia en la adolescencia y en la edad adulta.

Clínica y criterios diagnósticos.

La dermatitis atópica no tiene una lesión específica, por lo que el diagnóstico se basa en una serie de síntomas. Una de las más importantes es el *prurito*, el cual, empeora por múltiples factores como:

Los distintos alérgenos, tanto inhalantes como en alimentos

Las infecciones

La sequedad ambiental

La sudoración excesiva

El contacto con irritantes cutáneos (lana, fibras acrílicas, jabones y detergentes).

Las *lesiones de eczema*, que pueden ser agudas ó crónicas, se caracterizan por máculas, pápulas y placas eritematosas, exudativas. El rascado y las escoriaciones dan lugar a las lesiones crónicas que se caracterizan por engrosamiento cutáneo (liquenificación).

Las *zonas de afectación* también son características, en lactantes es fundamentalmente en cara y cuello y a medida que el niño se vuelve adulto las lesiones tienden a localizarse en las caras de extensión de las articulaciones (zona poplítea y anticubital).

La agrupación y clasificación de estos síntomas en mayores y menores propuestos por Hanifi y Rajka son los que universalmente son aceptados como diagnóstico de dermatitis atópica:

CRITERIOS MAYORES

- Prurito
- Inicio precoz

- Morfología y distribución típica en función de la edad
- Carácter crónico y recidivante
- Antecedentes familiares de Atopia

CRITERIOS MENORES

- Xerosis
- Ictiosis- Queratosis- Hiperlinearidad palmar
- Afectación de manos y pies
- Queilitis
- Susceptibilidad infecciones (estafilococo, herpes)
- Eczema a nivel del pezón
- Acentuación Perifolicular
- Niveles elevados de IgE.
- Detección de hipersensibilidad tipo I bien por test cutáneos o por IgE específica.
- Pliegue infraorbitario
- Queratocono
- Conjuntivitis recidivante
- Catarata subcapsular anterior
- Pitiriasis alba
- Prurito con el sudor
- Dermografismo blanco
- Interrelación con factores medioambientales

Todo este conjunto de síntomas configuran el diagnóstico de Dermatitis Atópica.

Recientemente la UK Working Party, ha establecido unos criterios mínimos que por especificidad y sensibilidad pueden equipararse a los que en su momento establecieron Hanifin y Rajka:

Obligatorio: PRURITO CUTANEO

Ello conlleva: RASCADO Y LESIONES SECUNDARIAS

A este signo capital deben asociarse tres o más de los siguientes síntomas:

Localización típica:

Zonas de pliegue a nivel de codo u otras articulaciones

Zona posterior de las rodillas

Cuello y Cara

Dorso de los pies

Historia personal de Asma y/o Rinitis; o historia familiar (en primer grado) de enfermedad atópica

Historia de sequedad cutánea durante el año precedente

Dermatitis visible en flexuras u otras localizaciones en niños menores de cuatro años

Inicio del brote antes de la edad de dos años

Dermatitis Atópica en el niño (17).

La piel del niño

El recién nacido a término posee una epidermis madura pero no presenta la inervación adecuada en sus glándulas sudoríparas, lo que implica una secreción sudoral baja y por consiguiente problemas de termorregulación.

El ecosistema bacteriano cutáneo se constituye pocas horas después de nacer, el pH cutáneo es ácido, entre 4.5 y 6, lo que ayuda a evitar la proliferación

bacteriana. El uso abusivo de soluciones antisépticas o de jabones muy alcalinos puede alterar este pH favoreciendo la aparición de infecciones y dermatitis.

La piel del niño atópico

- Es una piel seca, pruriginosa e irritable.
- Presenta una pérdida de la función barrera, lo que implica un aumento de la pérdida transepidérmica de agua y una mayor susceptibilidad cara a las infecciones cutáneas por virus, bacterias y hongos.
- En estos pacientes se aísla estafilococos áureos con una frecuencia del 95 %, sin embargo en la población sana la colonización es del 10%. E estafilococos áureos I es el causante del empeoramiento de la dermatitis atópica por eso obtenemos una muy buena respuesta en los niños afectados cuando instauramos tratamiento antibiótico.
- En adolescentes se ha implicado al género *Malassezia* (‘‘*pitrosporum ovale* u *orbiculare*’’), afectando principalmente a la cabeza y al cuello. En estos casos los tratamientos antimicóticos ofrecen una respuesta rápida.

Manifestaciones clínicas

Los principales rasgos clínicos específicos del niño son:

Prurito: Es intenso. El lactante trata de rascar su cara con todo lo que encuentra a su lado, lo que puede provocar la aparición de costras en la piel y su posterior infección. Los niños tienen un menor umbral de prurito, presentan una mayor facilidad para sufrirlo y para que esta sea una sensación más duradera.

Este prurito suele estar provocado por los cambios de temperatura. Es característico, por ejemplo, el que se presenta al desnudarse (algunos lactantes y

niños comienzan a rascarse la piel desnuda aunque esta no muestre lesiones de Dermatitis atópica. (15)

Dermatosis palmo plantar juvenil: Es una forma cada vez más frecuente de manifestación de D.A. Hay una descamación en las plantas y en las palmas. Son zonas que se resecan, presentan fisuras en las que es habitual la infección secundaria. Son lesiones muy molestas que pueden llegar a alterar la actividad escolar normal. Empeoran con el frío y con el uso de calcetines de lana o fibra y con el calzado deportivo. A veces está asociado a dishidrosis.

Dermatitis friccional o del tobogán: Aparecen lesiones pápulo-vesiculosas que siempre presentan picor. Se localizan en las zonas de roce continuo como glúteos y parte posterior de piernas y muslos de los niños.

Siendo estas las manifestaciones más frecuentes, no son las únicas. Entre otras nos encontramos: liquenificación., excoriaciones por rascado, queilitis descamativa (eccema perioral), fisuración infraauricular, pitiriasis alba, eczema seco.

Fases clínico evolutivas o formas típicas de D.A.

La DA es fluctuante, puede aparecer en cualquier edad. No todos los enfermos pasan por todas las etapas. Es característico, en general, la remisión de los síntomas en verano.

Fase del lactante: Desde los dos meses a los dos años. Es excepcional la aparición antes de los dos meses y en el 60% de los casos aparece durante el primer año de vida.

Predominan las placas eritemato-edematosas que evolucionan con erosiones y descamación.

Frecuentemente las lesiones aparecen en las mejillas y mentón, respetando el triángulo naso-labial.

En muchas ocasiones se ven afectadas la frente, pabellones auriculares, cuero cabelludo, cuello, dorso de las manos y zona de extensión de las extremidades, aunque también pueden aparecer en otras partes del cuerpo.

En general se admite la siguiente premisa: ***UNA DERMATITIS ANTES DE LOS DOS MESES ES SEBORREICA Y A PARTIR DE LOS DOS MESES ATOPICA.***

Muchas veces la dermatitis seborreica es una forma de inicio de D.A., haciendo casi imposible un diagnóstico diferencial entre ambas.

Al final del segundo año, el 50 % de los niños con D.A. dejan de tener brotes.

B. Fase Infantil: Entre los dos y los doce años, hay autores que sitúan esta fase entre los cuatro y los diez años, dejando los cuatro años restantes libres o con pocas manifestaciones.

Lo más característico en esta fase son las placas de eczema seco y la dermatitis en codos y rodillas (flexura). Las lesiones que pueden afectar a todos los pliegues están más diseminadas y son menos agudas. También se afectan los párpados (blefaritis atópica con sobreinfección por estafilococos áureos frecuentemente). El prurito sigue siendo el síntoma principal. En esta etapa pueden aparecer otras manifestaciones cutáneas de dermatitis atópica tales como dermatitis plantar.

C. Fase de adolescente o adulto: A partir de la pubertad

Los adolescentes pueden presentar placas localizadas de eczema seco en los pezones y areolas, la dermatitis persiste en las manos.

Hacia los doce años el proceso remite, en ocasiones desaparece pero a veces se repiten los episodios de forma intermitente.

Denominación	Tipo de lesión	Distribución	Edad
<i>Del lactante</i>	Eczema Exudativo	Mejillas Cara Tórax - Miembros	2 meses a 2 años
2 meses a 2 años	Prurito Eczema seco Descamación Queilitis descamativa Pitiriasis alba Dermatosis palmo-plantar juvenil	Miembros Flexura cubital Flexura poplítea Nuca Manos Perioral Cara Tronco Raíz de brazos Pies - Manos	2 a 12 años
<i>Del adolescente y adulto joven</i>	Liquenificación Eczema Dishidrosis	Cara- Cuello Flexuras Manos - Pies	12 a 20 años

Complicaciones y Diagnóstico

El niño con dermatitis atópica es más susceptible que la población sana a la hora de sufrir una serie de complicaciones, las mas frecuentes son las infecciones ya sean bacterianas, micóticas o víricas.

Bacterianas: debe sospecharse sobre infección bacteriana ante las lesiones eritematosas muy exudativas, a veces con costras de tipo impétigo. Más del 90% de los pacientes con dermatitis atópica presentan colonización por estafilococo.

Micóticas: Suele estar afectado el cuero cabelludo y los pliegues cutáneos.

Víricas: Los niños con dermatitis atópica pueden presentar verrugas y herpes simple. Es importante la posible afectación ocular que puede ocasionar opacidad en la córnea o ceguera.

Tratamiento no farmacológico: medidas generales

El baño

Es preciso realizarlo de manera regular.

La temperatura del agua debe de ser templada (33°).

No debe prolongarse más de 15 minutos.

Es adecuado añadir sustancias emolientes (coloides de avena ó aceites minerales).

El jabón debe ser de PH ácido y debe carecer de sustancias irritantes y sensibilizantes, por lo que los SYNDETS son muy adecuados. Se usará en cantidades moderadas y no se debe frotar.

El secado debe hacerse con cuidado con una toalla limpia y suave, sin frotar.

No es conveniente usar secadores de aire caliente que deshidratan más la piel.

Tratamiento de la sequedad cutánea (Xerosis):

Es recomendable el uso regular de cremas con este fin las cuales pueden aplicarse una o varias veces al día y el momento más adecuado es después del baño. El principal efecto de las cremas es evitar la evaporación del agua epidérmica, produciendo una hidratación “pasiva”. La hidratación se produce por vía interna a partir del agua que ingiere el individuo y que le aportan los vasos dérmicos. Por tanto, se recomienda a los pacientes atópicos que tomen agua regularmente para favorecer la hidratación, llegando hasta dos litros de agua diarios.

Sustancias que se han utilizado en aplicación tópica con esta finalidad son:

- Ácido láctico: alfa-hidroxiácido que forma parte del llamado factor hidratante natural de la piel.
- Miristato de isopropilo, Parfina líquida, Vaselina inerte, Cera de abejas: evitan la pérdida de agua en la piel por su efecto oclusivo.
- Aceite de almendras: rico en ácidos grasos poliinsaturados.
- Urea: sobre todo si la sequedad va acompañada de un grosor cutáneo.
- Ceramidas: reducen la pérdida de agua y reponen los lípidos cornéales.
- Aceite de onagra o prímula, aceite de borraja: aceite de las semillas de esta planta, que contiene ácidos grasos esenciales (mayormente ácido gammalinolénico). Se usan por vía interna y externa, para preservar la elasticidad de la epidermis y prevenir el envejecimiento cutáneo.
- Aceite de girasol: rico en ácido linoleico.

- Avena rhealba.
- También se incorporan a estos preparados activos con acción cicatrizante y reparadora: alantoína, aceite de caléndula y de rosa mosqueta, extractos de centella asiática, manzanilla, mimosa tenuiflora, áloe vera, calaguala.

Dado que estos pacientes son tremendamente sensibles, pueden reaccionar con cualquier tipo de sustancias, no sólo por un mecanismo alérgico, sino también irritativo.

Las más frecuentes dentro de las citadas anteriormente son el ácido láctico,

Exposición a alergenos:

La dermatitis atópica es una enfermedad que se relaciona con la exposición a alergenos y la respuesta anómala a éstos.

Estos factores no son los mismos para todos los pacientes. Desde el punto de vista terapéutico, hay que reconocer y enseñar al paciente a que identifique los agentes que agravan su dermatitis dada su gran variabilidad individual. Estos pueden ser:

Aeroalergenos: se encuentran en la atmósfera, principalmente los ácaros del polvo. Su diagnóstico se realizaría a través de pruebas epicutáneas.

Recomendaciones:

Correcta aireación de las habitaciones

Utilizar aspirador en lugar de barrer

Evitar tener en la habitación objetos susceptibles de almacenar polvo (alfombras, mantas, cortinas...)

Que el niño atópico no se arrastre por alfombras de materiales no permitidos.

Alimentación: la alergia alimentaria se define como una reacción inmunológica a la comida, mediada o no por IgE. El término intolerancia alimentaria se refiere a reacciones producidas por un mecanismo no inmunológico.

Así algunos alimentos (fresas, marisco...) pueden agravar un brote de dermatitis atópica sobre todo si se consumen en grandes cantidades.

La forma más común en niños y adultos es la alergia a frutas frescas y vegetales.

Los antígenos alimentarios pueden agravar la dermatitis atópica mediante tres

Vías:

Contacto directo

Vía digestiva

Vía inhalatoria.

La investigación de alergia alimentaria debe reservarse a los niños pequeños en los que la dermatitis atópica se presenta de forma intensa. Existen alimentos que producen agravamiento sin que se conozca la causa lo cual hace pensar que los aditivos alimentarios juegan algún tipo de papel. También han sido implicados los metales y las dietas con alto contenido en sal.

Irritantes químicos: estos pacientes pueden presentar una tolerancia reducida a irritantes que entran en contacto directo con la piel como agua, lana, fibras sintéticas.

También factor irritante es la polución atmosférica aunque existen estudios contradictorios acerca de una mayor prevalencia de dermatitis atópica. En cambio, sí se ha demostrado que los hijos de madres fumadoras tienen dermatitis atópica con mayor frecuencia.

Factores climáticos (Temperatura y Humedad):

Los pacientes empeoran en invierno generalmente. El sudor empeora la enfermedad aumentando el prurito, por lo que La luz ultravioleta tiene efecto beneficioso relacionado con la inmunosupresión local. Asimismo UVB y UVA producen aumento de la síntesis de lípidos epidérmicos y de la resistencia a irritantes.

Otros:

Infecciones víricas

Los atópicos pueden sufrir agravamiento de sus síntomas debido a infecciones de vías respiratorias altas por lo que éstas deben tratarse con rapidez. No está claro el papel de la vacunación, pero su efecto preventivo la hace recomendable.

Estrés

En la práctica diaria se comprueba la relación entre el estrés y los brotes de dermatitis atópica. Sin embargo, desde el punto de vista científico, esta relación es difícil de comprobar por cuestiones metodológicas.

Vacunas

Los niños con dermatitis atópica deben recibir el calendario vacunal completo y a su debido tiempo, si no existen otras contraindicaciones, como puede ocurrir con la alergia al huevo y la vacuna triple vírica. Durante los tratamientos con corticoides sistémicos no deben administrarse vacunas con virus vivos (poliomielitis, sarampión-parotiditis-rubéola, varicela).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Córtico terapia:

Los corticoides son eficaces para controlar las lesiones de dermatitis atópica. Su utilidad es debida a los dos efectos que poseen: antiinflamatorio e inmunosupresor.

Afectan a las células endoteliales de forma que su activación, vital para el proceso inflamatorio, es inhibida.

Su acción inmunosupresora es debida a que reducen la actividad de mastocitos, eosinófilos y células de langerhans y la producción de citoquinas por parte de los linfocitos T y los mastocitos.

Los corticoides se aplican en diferentes formas galénicas según la zona a tratar: pomadas o ungüentos grasos, cuyos vehículos son más oclusivos, se aplicarán en zonas secas o liquenificadas.

Lociones o cremas en zonas de pliegues cutáneos o lesiones muy exudativas.

Se debe utilizar el corticoide de potencia suficiente para controlar la enfermedad y durante el tiempo necesario, en general, no menos de 7-10 días. Se aplican dos veces al día en los brotes y cuando se llega a su control se debe intentar rebajar a una vez al día, aplicándolos inmediatamente tras el baño, cuando la piel está bien hidratada.

El uso de corticoides no exime al paciente del resto de los cuidados de la piel.

Los “nuevos” corticoides con rápida metabolización (mometasona, aceponato de metilprednisolona, fluticasona) son ideales por su cociente riesgo/beneficio favorable.

El clobetasol no debe utilizarse nunca en la infancia.

El uso crónico de estos fármacos puede producir atrofia permanente de la piel y debemos tener especial cuidado en el uso continuo en la población pediátrica por su posible absorción sistémica y como consecuencia la supresión adrenal y retraso en el crecimiento.

Los esteroides orales se considerarán como último recurso y durante periodos cortos. Se utilizan dosis iniciales de 0,5-1 mg/Kg/día de prednisona disminuyendo paulatinamente y para reducir los efectos secundarios puede ser útil la toma a días alternos.

Antihistamínicos:

La principal utilidad de estos fármacos en dermatitis atópica es el alivio del intenso prurito. Este efecto se debe fundamentalmente a la acción sedante, ya que se concluye de varios estudios realizados que en el prurito de los pacientes con dermatitis atópica están involucrados otros mediadores distintos a la histamina.

Antibioticoterapia:

Frecuentemente los pacientes con dermatitis atópica suelen tener la piel colonizada por cepas patógenas de estafilococos áureos y por levaduras. Parece que esta colonización está relacionada con los brotes de esta enfermedad y su efecto inflamatorio.

En estos pacientes deben tratarse con rapidez las infecciones bacterianas cualquiera que sea su localización.

DISEÑO METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN.

Aspectos metodológicos de la investigación.

Se realizó una Investigación epidemiológica analítica del tipo Casos y Testigos con el objetivo de determinar la sensibilización celular in vivo a bacterias en pacientes con el diagnóstico de Dermatitis Atópica, que asistieron a la consulta de Alergología del Hospital General Prov. Docente Capitán Roberto Rodríguez Fernández durante el periodo comprendido entre Enero y Diciembre del 2008.

El universo de estudio lo conformaron los 135 pacientes que acudieron a consulta en ese periodo y que fueron diagnosticados con la patología. La muestra finalmente quedo constituida por 50 individuos con la enfermedad (Casos) y 50 sin la enfermedad (Testigos) en (proporción 1:1) y que fueron pareados teniendo en cuenta la variable edad. Para la selección de la muestra se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de selección.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE LOS CASOS.

- 1.- Pacientes con el diagnostico de Dermatitis atópica leve y moderada según criterios de Rajka (Anexo N° 1) cuyas edades se encuentren entre los 5 y 35 años de edad.
- 2.- Aquellos casos que previo Consentimiento informado (Anexo N° 2) desearan participar en la investigación.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE LOS TESTIGOS.

- 1.- Pacientes sin antecedentes familiares de atopia y que estuviesen en el grupo de 5 a 35 años de edad haciéndose corresponder a la misma edad que el caso.
- 2.- Aquellos testigos que previo Consentimiento informado desearan participar en la investigación.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA AMBOS GRUPOS:

- 1.- Pacientes con antecedentes de Enfermedades autoinmunes, tumorales e inmunodeficiencias.
- 2.- Pacientes Psiquiátricos.
- 3.- Embarazo.
- 4.- Infección bacteriana extra cutánea (desde 90 días antes).
- 5.- Uso de drogas que interfieren con la respuesta cutánea celular con anterioridad a la prueba: Corticoides tópicos y sistémicos 60 días antes.

FUNDAMENTOS METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN.

MÉTODOS TEÓRICOS

El método histórico – lógico se utilizó para determinar los antecedentes históricos de la dermatitis atópica.

El método inductivo – deductivo se utilizó para relevar las regularidades y características esenciales del estudio del objeto y el campo de la investigación. Con el objetivo de estudiar las experiencias particulares y llegar a conclusiones que permitan generalizar resultados de las experiencias adquiridas.

El método de análisis y síntesis se utilizó para realizar el estudio del objeto de investigación como un todo y en sus partes en función de revelar sus contradicciones y fuentes internas del desarrollo; así como para procesar la información obtenida para la aplicación de los métodos del nivel empírico.

El método dialéctico, con este método se logra comprender la esencia del conocimiento en el diagnóstico y estudio de la patogenia de la dermatitis atópica y

con ello, poder establecer la relación de cambio que se experimenta en cumplimiento del objetivo trazado.

MÉTODOS EMPÍRICO

El método de observación científica se utilizó para determinar el comportamiento de las infecciones en la patogenia de las dermatitis atópica.

Análisis documental: permitió hacer un estudio de las tendencias mundiales en cuanto al comportamiento de la enfermedad a nivel mundial nacional y provincial y la importancia del seguimiento de la enfermedad para su mejor control.

TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Se confeccionó un formulario (Anexo N° 3) donde se recogieron todas las variables de interés para la investigación y que fue llenado tanto a los casos como los testigos. Además a todos los pacientes se les realizó historia clínica alergológica completa, lo mismo que los estudios de laboratorio (exudado de piel y faríngeos y pruebas cutáneas demoradas).

CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variables dependientes:

-Sensibilización celular a bacterias.

-Tamaño del nódulo

Variables independientes:

-Edad.

-Sexo.

-Gérmes bacterianos más frecuentemente encontrado en los exudados.

VARIABLES	TIPO	DE	OPERACIONALIZACION DE LAS
	VARIABLES		VARIABLES
GRUPO DE	Cuantitativa		10-14
EDAD	Continua		20-24
			25-29 30-35
SEXO	Cualitativa Nominal		M o F
GERMENES	Cualitativa Nominal		Staphylococcus aureus
BACTERIANOS			Staphylococcus albus
			Streptococcus α Hemolítico.
			Streptococcus β Hemolítico.
			Pseudomona aeruginosa
POSITIVIDAD DE	Cualitativa Nominal		SI
LA PRUEBA			NO
CUTANEA			

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

A todos los pacientes con el diagnóstico de Dermatitis Atópica con el objetivo de determinar cual es el germen más frecuente encontrado en las infecciones de estos pacientes se les realizo:

Exudado de faringe.

Exudados bacteriológicos de la lesiones de la piel.

ESTUDIO BACTERIOLÓGICO DE LESIONES DE PIEL

OBJETIVOS

- Conocer el procesamiento técnico de una muestra procedente de una lesión de piel para estudio bacteriológico.

Alcance

- Las muestras de las lesiones de piel para estudio bacteriológico, se tomarán en la consulta externa del departamento de Microbiología en la sección J del policlínico, en el horario de 7.00-11.00 a.m. por el técnico de la consulta, a partir de esa hora son traídas al laboratorio para su procesamiento.

Toma de muestra

- Si la lesión es cerrada, se puncionará con aguja y jeringuilla estéril previa desinfección de la piel con alcohol 70%.
- Si la lesión es abierta, se tomará muestra con hisopo estéril, preferiblemente de los bordes de la lesión y cuidando de no tocar la superficie de la piel donde se encuentran los gérmenes de la flora normal.

Cultivo

- Siembra en placa de agar sangre: se incuba 24 hrs. a 37oC. Si es negativo se desecha la placa, si es positivo, se realiza una coloración de Gram., y se procede según esquema de trabajo.
- Siembra en tubo de tioglicolato: se incuba 24 h a 37oC, si es positivo se realiza coloración de Gram y se pasa a agar sangre, después de 24 hrs. de incubación

se procede según esquema de trabajo. Si es negativo se incuba hasta 72 h antes de darlo como negativo.

- A las lesiones cerradas se les realiza cultivo de anaerobios, al igual que cuando en el medio de tioglicolato el crecimiento es en el fondo del tubo, esto se realiza en placas de agar anaerobios, según esquema de trabajo.

Informe de investigación

- Con el germen patógeno aislado y resultado del antibiograma.
- Con la frase "no se obtuvo crecimiento" si así ocurre en el cultivo.

EXUDADO FARÍNGEO

Objetivo

- Determinar la presencia de estreptococos β -hemolíticos y otras bacterias aisladas que según criterio clínico puedan interpretarse como patógenas.

Alcance

- Se realizará a todas las muestras llegadas al laboratorio con las condiciones requeridas para la toma, transporte y conservación.

Responsabilidades

- Técnico y profesional del cubículo.

Procedimiento

La siembra se realizará en placas de agar sangre y se incubarán a 37⁰ C por 24 h.

Se consideran patógenos obligados

- Estreptococos β -hemolíticos
- *Corynebacterium diphtheriae*

Según criterios clínicos

- Neumococo

- Haemophilus influenzae
- Enterobacterias
- Pseudomona
- Staphylococcus áureos

En caso de crecer otro germen se informará el cultivo como flora normal.

Material utilizado en la realización de los exudados

Exudado de faringe:

Hisopos de algodón

Tubos 12x 75 con medios de bioquímicas.

Tubos 13x100 con medio de Stuart y Caldo BHI.

Tubos 15x150 con medio de Saboreaud.

Placas Petri 10x100 mm con medio de Agar Chocolate, Agar sangre, Agar MH.

Reactivos para Tinción de Gram.

Microscopio binocular, estereoscópico

Incubadora graduada 37°C.

Exudado bacteriológico:

Hisopos de algodón estériles.

Tubos 12x75 con medios de bioquímicas.

Tubos 13x100 con medio de Kligler lisina- hierro.

Agar 13HI Stuart.

Tubos 20x100 con medio de tioglicolato.

Tubos 15x150 con medio triptura.

Asas y agujas de nicrón.

Placas Petri 10x100mm con medios de agar sangre, agar McConkey, Agar Rojo-Bilis, Agar Mueller Hintun.

Discos de antibiograma.

Microscopio binocular.

Microscopio estereoscópico.

Incubadora graduada a 36

A todos los pacientes que integraron la muestra (casos y testigos) se les realizó prueba cutánea demorada in vivo para determinar sensibilización específica a bacterias (prueba de hipersensibilidad demorada a antígenos bacterianos).

METODOLOGÍA PARA REALIZAR PRUEBAS CUTÁNEAS DEMORADAS IN VIVO A ANTÍGENOS BACTERIANOS (18):

Limpieza de la piel de la región correspondiente a la cara interna del antebrazo mediante torunda impregnada en alcohol al 76%.

En la cara interna del antebrazo con separación de 3cm se inyecta por vía intradérmica 1ml del extracto a concentración de 250 millones de bacterias por ml con aguja 26 fina.

Traslado al área de espera 30 minutos.

Lectura a las 48 y 72 horas.

INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA:

De 0 a 4mm –lectura negativa.

Más de 5mm – lectura positiva.

15mm y más- reacción hiperérgica.

Las inyecciones fueron aplicadas con un orden preestablecido a concentración de 250 millones de bacterias por ml.

ORDEN DE APLICACIÓN DE LOS EXTRACTOS:

Estafilococos áureos

Estafilococos albus.

Estafilococos alfa hemolítico.

Estreptococos beta hemolítico.

Pseudomona aeruginosa.

PROCEDENCIA DE LOS EXTRACTOS:

Se utilizaron extractos acuosos elaborados y estandarizados en el departamento de alergia del Hospital de Morón. Para conocer la concentración de bacterias por ml se determinó la turbidez por nefelómetro de Mc Farland, la lectura se efectuó en el espectrofotómetro y se correlacionó la escala de Mc Farland de densidad bacteriana por ml con la densidad óptica del espectrofotómetro. Se ajustó el número de bacterias por ml (12×10^6) y a partir de ella se obtuvo la dilución a aplicar en la prueba.

SEGURIDAD DE LOS PRODUCTOS:

Todos los productos fueron reconstituidos y diluidos oportunamente en el laboratorio de alergia del Hospital Gen Prov. Docente "Roberto Rodríguez y se almacenaron en refrigeración de 4 a 8 grados centígrados de temperatura. Los productos fueron manipulados exclusivamente por el personal que participo en el estudio.

TÉCNICAS DE ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN:

La información obtenida fue vaciada en cuadros estadísticos para su mejor análisis e interpretación y fueron utilizadas medidas de resumen para variables cualitativas y cuantitativas (porcentaje) así como medidas de tendencia central y variabilidad como la media y la desviación estándar.

También se calcularon indicadores para medir el desempeño de un procedimiento diagnóstico o sea la capacidad diagnóstica intrínseca de la prueba:

Sensibilidad (**S**): Capacidad de la prueba para detectar a un sujeto enfermo o la enfermedad que se investiga.

Resultados verdaderos positivos

$$S = \frac{\text{Resultados verdaderos positivos}}{\text{Total de pacientes con la enfermedad}} \times 100$$

Total de pacientes con la enfermedad

Especificidad (**E**): Capacidad de la prueba para identificar como sujeto sano a los que efectivamente lo son o la ausencia de enfermedad.

Resultados verdaderos negativos

$$E = \frac{\text{Resultados verdaderos negativos}}{\text{Total de pacientes no enfermos}} \times 100$$

Total de pacientes no enfermos

Valor predictivo positivo (**VP+**): Probabilidad condicional de que un individuo que tenga una prueba positiva tenga realmente la enfermedad.

Numero de enfermos y positivos

$$VP+ = \frac{\text{Numero de enfermos y positivos}}{\text{Total de pacientes positivos}} \times 100$$

Total de pacientes positivos

Valor predictivo negativo (**VP-**): Probabilidad condicional de que un individuo que tenga una prueba negativa no tenga realmente la enfermedad.

Numero de sanos y negativos

$$VP- = \frac{\text{Numero de sanos y negativos}}{\text{Total de pacientes negativos}} \times 100$$

Total de pacientes negativos

También se calcularon Intervalos de confianza (IC) para ambos indicadores y poder reforzar nuestra precisión de la prueba diagnóstica con un nivel de significación de

$\alpha = 0.05$, para una confiabilidad del 95%.

$$p \pm 1.96 \cdot \frac{\alpha}{2} \cdot \frac{\sqrt{p \times q}}{n}$$

Los datos se procesaron en una computadora Pentium IV, usando el paquete de datos estadístico SPSS para Windows, la técnica de recolección de la información fue manual y computarizada.

Para realizar el análisis estadístico se empleó el programa estadístico EPIDAT 3.1 para el análisis de datos tabulados (44) y se tomó como punto de partida la prevalencia (0.10) de la Dermatitis Atópica reportada por los estudios ISAAC (16) Los resultados se exponen en cuadros estadísticas en correspondencia con los objetivos trazados y se analizaron para emitir las conclusiones.

Esta investigación fue realizada según los requisitos establecidos por el comité académico de la maestría en enfermedades infecciosas y respetando los principios éticos de la investigación científica del departamento de postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila.

CONTRO SEMANTICO

Alérgeno: Sustancias medioambientales capaz de inducir una respuesta de anticuerpo IgE (19)

Alergia-Atopia: Hipersensibilidad mediada por IgE, por ejemplo Asma, Rinitis Alérgica, Dermatitis Atópica, Alergia a Medicamentos.

Antígeno: Cualquier molécula capaz de ser reconocida por un anticuerpo, un receptor o una célula

El aporte práctico es la estrategia de trabajo en el servicio de Alergología del Hospital de Morón de utilizar en el tratamiento de las dermatitis atópicas con sensibilización bacteriana y con infecciones frecuentes la inmunoterapia con extractos bacterianos. como modulador del proceso inflamatorio en la misma.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Distribución de la muestra según edad y sexo.

En la tabla N^o1 (Anexo 4) se observa que predomina el sexo femenino y las edades más frecuentes se encuentran en el grupo de 5 a 9 años con 25 casos (media de 5,3 años), seguido por el grupo de 10 a 14 con 24 pacientes.

Respecto a esta variable se destaca que el comportamiento en ambos grupos (casos y controles) fue similar, pareado 1:1 en edad y sexo; aspecto importante dado que una variabilidad en algunos de estos factores podría originar sesgos en los resultados de la investigación, ya que la mayoría de los autores refieren que la respuesta inmune puede tener diferencias en dependencia a la edad y el sexo (20, 21)

Resultados similares al nuestro se reportan por Morales en la Ciudad de Camagüey afirmando que las enfermedades atópicas son más frecuentes en la infancia y tienen mayor incidencia en el sexo femenino, estadísticas que coinciden con la investigación realizada por Castro en Ciudad de La Habana donde se reporta una alta prevalencia en el padecimiento de las enfermedades alérgicas en estas edades y en el sexo femenino (22). Situación que se repite en los trabajos de Boguniewicz (23) y Wanh (24) en los Estados Unidos de América y los de Singh en la india (25).

Concuerdan además con los reportes de la “Asociación Americana de Asma Alergia e Inmunología” donde se expresa de forma clara y precisa que existe un predominio del padecimiento alérgico en las primeras etapas de la vida, ocupando la dermatitis atópica un importante lugar antes de los 10 años de edad, situación

que varía en la adolescencia y la adultez con una disminución marcada en el padecimiento de la dermatitis atópica, aparejado de un incremento en las enfermedades alérgicas de las vías aéreas; tal vez como sinónimo de una alternancia en el órgano de choque del padecimiento alérgico (26).

Con respecto a la tabla N°2 (Anexo 5) que se distribuye los gérmenes aislados mediante los exudados bacteriológico de piel y de la faringe, encontramos que de un total de 50 pacientes al 93.3% (47 pacientes) se le aisló el estafilococos áureos en las lesiones de la piel y en 3 pacientes para un 6.0% se aisló el estreptococos B hemolítico también en piel y con respecto a los resultados de los gérmenes aislado en los exudados faríngeo se encontró en el 66.6% (33 pacientes) con el estafilococos áureos, y no se aisló el estreptococos B hemolítico.

Lo que explica que esta bacteria es productor en un porcentaje alto de exotoxinas (enterotoxina A y B, y toxina del síndrome del shock tóxico, que actúan como superantígenos y pueden provocar una activación marcada de los linfocitos T y de los macrófagos. (27-29)

Positividad general de la prueba cutánea demorada a bacterias

En cuanto a la positividad general de la prueba cutánea demorada a bacterias tabla N°3 (Anexo 6) la sensibilidad de la prueba fue del 72 % en los pacientes con dermatitis atópica, con una especificidad del 92% pudiendo considerar a la misma como una prueba altamente específica para identificar como sanos a los que realmente lo están. Los valores predictivos positivos y negativos (VP y VN) para la prueba fueron del 90% y 76% respectivamente.

El intervalo de confianza para la sensibilidad de la prueba se encuentra entre [0.60; 0.84] lo que nos permite afirmar con precisión que la sensibilidad se encuentra con una confiabilidad del 95% en ese intervalo, y si recordamos su valor de 0.72 esto lo corrobora.

Estudios recientes han demostrado el papel crítico que tienen factores séricos (inmunoglobulinas, complemento), las moléculas de adhesión y los linfocitos T en la respuesta tanto a antígenos polisacáridos como lipopolisacáridos presentes en las bacterias (30) actuando como responsables del proceso inmune de defensa; mecanismo que se altera en la hipersensibilidad, considerada como una respuesta exagerada y no modulada capaz de acarrear efectos deletéreos (31).

El paciente con dermatitis atópica sufre con frecuencia infección bacteriana en las lesiones cutáneas lo que facilita el proceso de sensibilización (32). Concomitante a la aparición de una respuesta celular hacia estos antígenos bacterianos, se puede mostrar daño causado por la presencia del antígeno, en la que el daño se debe más a la respuesta del huésped que a la acción misma del microorganismo (33).

Al igual que en otras enfermedades alérgicas, en la dermatitis atópica, las pruebas dérmicas ofrecen una biovaloración sobre la presencia o ausencia de una respuesta inmunitaria a un antígeno específico que activa un mecanismo efector particular de inflamación y origina una lesión transitoria, visible y/o palpable. La piel es un órgano conveniente para probar, ya que esta equipada con todos los elementos necesarios para despertar una reacción de hipersensibilidad localizada y controlada. De ellas las pruebas demoradas con antígenos microbianos (prueba de tuberculina) es una prueba intradérmica para

hipersensibilidad mediada por células que se utiliza para detectar inmunidad en ciertas infecciones y para evaluar sensibilización celular específica (34), técnica aplicable en la dermatitis atópica por el alto grado de exposición bacteriana en las lesiones cutáneas. La prueba de tuberculina se utiliza para medir sensibilización celular in vivo, debido a que las reacciones de hipersensibilidad tardías dependen de la respuesta inmunológica mediadas por el linfocito T (35)

Sensibilización cutáneo celular in vivo para los diferentes antígenos bacterianos.

En la sensibilidad cutáneo celular para los diferentes antígenos bacterianos testados tabla N° 4 (Anexo 7), en el grupo de pacientes con dermatitis atópica se puede observar que la positividad que opero en mayor medida fue al estafilococos áureos con el 68 % de reacción nodular positiva, sucedido en orden de frecuencia por el estafilococos albus con un 32 % y el estreptococo beta hemolítico con un 30%. A su vez en el grupo control la respuesta que primó fue la negativa en el 92 % y la mayor positividad que se registro en el grupo de sanos fue al estreptococo beta hemolítico en un 6 %. Cifras que está en correspondencia a la alta especificidad de la técnica diagnóstica aplicada, pues si analizamos los indicadores el estafilococo áureos con una sensibilidad del 68% y una especificidad de 98% ocuparon el primer lugar y el estreptococo beta hemolítico con una especificidad del 94% ocupa el segundo puesto.

Del análisis de estos resultados se puede inferir que la alta sensibilización cutáneo celular a estafilococos áureos en los pacientes con dermatitis atópica, esta determinada por la alta exposición a este germen en las lesiones cutáneas propias de la enfermedad, situación descrita en varias investigaciones (36-37) y

en relación con el reporte a nivel internacional de una mayor infección a estafilococos áureos en las lesiones de piel (38).

Jawetz establece que la lesión estafilocócica por los grupos de estafilococos áureos produce necrosis tisular (factor dermonecrótico). Se produce cuagulasas que coagula a la fibrina alrededor de la lesión y dentro de los linfáticos y da por resultado formación de una pared que limita el proceso y queda reforzado por la acumulación de células inflamatorias (18). Las células fagocíticas se comportan como presentadoras de antígenos y son capaces de estimular al linfocito T, induciendo al proceso de sensibilización específico de estas células (39).

Sensibilidad cutánea para los diferentes antígenos bacterianos atendiendo al diámetro del nódulo.

La tabla N° 5 (Anexo 8) muestra el grado de sensibilización atendiendo al diámetro del nódulo para cada bacteria, de esta manera, en el grupo de pacientes con dermatitis atópica el orden de medias de las medidas del nódulo fue la siguiente: estafilococos áureos 5.60mm (mínimo 2.50 máximo 16.50), estafilococos Albus 4.70 (mínimo 1.00 máximo 12.00), estreptococo beta hemolítico 4.20 (mínimo 2.00 máximo 11.50), estreptococo alfa hemolítico 4.10mm (mínimo 0.00 máximo 10.00) y pseudomona aeruginosa 1.60mm (mínimo 0.00 máximo 8.00). Así mismo en el gráfico 2 se puede observar que en los controles las medidas fueron en todos los casos inferiores y la media mayor correspondió al estreptococo beta hemolítico con media de 0.37mm. Diferencias entre casos y controles significativos ($p < 0.05$ en todos los casos).

Al realizar el examen estadístico, se aprecia que el estafilococo áureos tiene un comportamiento que lo ubica en el primer grado de sensibilidad para los pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica. Resultado que al compararlo con el grupo control fue significativo, donde para este antígeno la media fue de 0.25mm. Aspecto que le otorga a este examen in vivo una alta especificidad si tenemos en cuenta que el grupo control no estaba altamente expuesto a este germen.

El resto de los antígenos muestran diferencias respecto al estafilococos áureos pero no difieren mucho entre si, con excepción de la pseudomona aeruginosa en la que la media de los nódulos fue muy baja, de igual manera las medias obtenidas en los controles se comportaron con resultados inferiores sin demostrar sensibilización en este grupo. Los estudios realizados con estafilococos áureos proporcionan evidencias de un mecanismo de estimulación inmunológica, considerado como el prototipo de los superantígenos, fracciones peptídicas del microorganismo al unirse a moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase II (QH II) de los monocitos y las células dendríticas induce la liberación de un determinado número de moléculas pro inflamatorias (p. Ej.: IL1 y factor alfa de necrosis tumoral). Además algunas células T presentan receptores formados por cadenas alfa y beta, que pueden estimularse, proliferar y secretar citocinas como respuesta a los superantígenos, sistema a través del cual se puede mantener la respuesta ecematososa cutánea. En la práctica médica se sabe que muchos casos de dermatitis atópica pueden mejorar con antibiótico terapia sistémica, lo cual puede relacionarse a la reducción de los superantígenos existentes a nivel de la

piel (2). Recientemente se ha descrito que algunas toxinas bacterianas pueden estimular la activación de grandes cantidades de linfocitos TCD4+ y cualquiera de estas toxinas puede estimular todas las células T en individuos que expresan un “juego” particular de genes relacionado con los receptores de células T. Dichas toxinas son consideradas superantígenos y su importancia radica en la capacidad de estimular mecanismos efectores de la respuesta inmune de tipo adaptativo con la subsiguiente aparición de anomalías clínicas patológicas (40). Ante los resultados obtenidos y el alto grado de sensibilización celular específica a *Staphylococcus aureus* en pacientes con dermatitis atópica se hace objetivo, bajo estas evidencias, diseñar estudios controlados donde se aplique la “Inmunoterapia” como posible terapéutica de la enfermedad. Sugiere que se fundamenta, además, en los resultados obtenidos con la inmunoterapia en el tratamiento de las enfermedades alérgicas (41,42). La efectividad de la inmunoterapia específica ha sido reconocida ampliamente por organismos internacionales, incluyendo la Organización Mundial de la Salud (43,44). Los ensayos clínicos con esta técnica han demostrado eficacia en la desensibilización de los pacientes en enfermedades alérgicas como el asma bronquial y la rinitis alérgica. Se plantea que en particular se logra una reducción en más de 100 veces de la reactividad cutánea al alérgeno, una mejoría clínica significativa consistente en la reducción de los síntomas y la medicación, hasta un 25-40 % en comparación con el tratamiento farmacológico habitual (45,46). A diferencia del tratamiento farmacológico, los efectos de la Inmunoterapia perduran una vez discontinuado el tratamiento, por varios años (47,48).

CONCLUSIONES.

La dermatitis atópica es más frecuente en las edades comprendidas antes de los diez años y en el sexo femenino. El estafilococo áureos fue el germen bacteriano más frecuente encontrado en nuestro estudio en los pacientes con dermatitis atópica, La respuesta positiva a las pruebas demoradas con antígenos bacterianos en la dermatitis atópica es alta, y de los antígenos bacterianos testados la mayor respuesta se obtiene al estafilococo áureos, siendo la bacteria de mayor respuesta positiva atendiendo al diámetro del nódulo, por lo que lo sitúa como el germen que produce mayor sensibilización celular en la dermatitis atópica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Izabal JM, Beirana A. Manejo de la dermatitis atópica. Rev. C Dermatol Pascua 1995; 4: 82-89.
2. WerfeT; Kapp A. D. Atopia. En: Alergia StepheT; Holgate; Martink editores StepheT; Hogate; Martink editores. Editorial Haicoury España 2002.pp:138-149.
3. Campell D.E, Kemp A.S. Proliferation and production of interferon gamma and IL 4 in response to staphilococeal superantigen and staphilococcus aureus in chilhood atópica dermatitis. Clin. Exp Immunol. 1997; 107 (2): 392-397.
4. Mallack P, Klappler J. Staphylococeal enterotoxins and their relative. Science 1990; 19: 705-18.
5. Andrew J. Walter N . Circulating Adheresion molecule in disease .Immune today 2003; 14: 504-12.
6. Fontana V. Gamma interferonis produced human natural killer cells but not T cell during Staphilococcal stimulation. Infecce Immunity 1993; 433-39.
7. Lud M, Van Kooy k, Fiador C. Insandoutsut LFA-1.Immunology today 1995; 16: 479-83.
8. Rojas R, Cisnero N, Moreno J, Martinez. Extracto de Staphilococcus aureus en la expresión de Lselectina y LAF-1 en pacientes con asma bronquial. Rev Alergia Mex 1999; 46 (2):41-8.
9. Mulling H. Allergen immunotherapy efficacy in Rhinitis and Asthma. Allergy clin Immunol J World allergy org 2024; 16 (3):92:5.

10. Beirana PA Dermatitis atópica. Rev C Dermatol Pascua 1999;8:169-178
11. Bruberg A, Faergemann J. Topical antimycotic treatment of atopic dermatitis in the head/neck area. Acta Derm Venereol (Stockh) 1995; 75: 46-49
12. Wüthrich B. Clinical aspects, epidemiology and prognosis of atopic dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 83: 464-470
13. Boguniewicz M, Beltráni V. Atopic Dermatitis. In: Leung D y M, Greaves MW, eds-Allergy skin disease: a multidisciplinary approach, 1st ed. New York: Marcel Dekker, 2000; 125.
14. Kato Y, Tamak T, Asobe M, Yamashiro M, Sakazaki Y, et al. Functional analysis of helper T cell subsets in atopic dermatitis patients. Journal of Dermatology 2006; 34 (8): 567-579.
15. Sidbury R, Hanifin JM. Old, new and emerging therapies for atopic dermatitis. Dermatol Clin 2000;18
16. Comité Internacional de estudios para el Asma y la alergia (ISAAC) en Latinoamérica. Dermatitis atópica. Sede ISAAC Internacional. HTML 2002; 24-32.
17. Rajka J.M. Atopic Dermatitis: New therapeutic considerations. J. Amer. Acad. Dermatol. 1991; 24 (6): 1097-1101.
18. Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. Microbiología médica 14ª ed. Editorial Ciencias Médicas; 2006 p. 111-137
19. Hanifin. Atopic dermatitis. In: Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, et al, editors. Allergy principles and practice. ST Louis: Mosby, 1988, pp: 1403-28.

20. Sadaka H, Allan S, Rezk H, Abo-el-Nazar S, Shola A. Isolation of dust mites from houses of Egyptian allergic patients and induction of experimental sensitivity by *Dermatophagoides pteronissinus*. *J Egypt Soc Parasitol* 2005, 30 (1): 263-276.
21. Blay F, Casel S, Calas F, Spirlet F, Pauli G. Elimination of airborne allergens from the household environment. *Rev Mal Respir* 2000; 17 (1): 29-39.
22. Castro R, González M, Labrada A, Navarros, Álvarez M. Sensibilización a *Dermatophagoides Pteronissinus*, *Dermatophagoides Siboney* y *Blomia Tropicales* en niños de tres consultorios. *Rev Cub Med Gen Integr* 2005;21: 3-4.
23. Boguniewicz M, Leung D. Atopic dermatitis. In: Leung DV, Greaves MW, eds. *Allergic skin disease: a multidisciplinary approach*, 1st ed. New York: Marcel Dekker 2000 p.125.
24. Wahn A, Hamelmann E. Anti IgE therapy. In: Jockey RF, Bukantz SC, Bausquet J. Eds. *Allergens and Allergen Immunotherapy*. New York: Marcel Dekker. 2004, p. 625-640.
25. Singh A, Gangal S. Status of allergology in India during the last fifty years. *ACI Internacional* 2002; 14 (3): 125-128.
26. AAAAI. Preliminary Program. Annual Meeting of the AAAAI, San Francisco 2004 (3): 19-23. Tabla 2a—Coronel C. Factores asociados al asma bronquial. *Rev Méx Pediatr* 2003; 70 (5): 233-236.
27. Francisco Urbina. *Dermatitis Atópica*. *Dermatología III*. Capítulo 40
28. Habif TP. *Clinical Dermatology*. 4th Ed. St. Louis, Mo: Mosby; 2004:41

29. Scott SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: Pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: S114-22
30. Ferreira P, Nagao A, Costa B, Sales M. Síndrome de deficiencia de anticuerpo antilipopolisacáridos con niveles séricos normales de inmunoglobulinas. *AAIC* 2001; 33 (4): 109-116.
31. Roit JM. Glosario. En: *Inmunología Fundamentos*. Roit JM y col editores. 9na ed. Buenos Aires. Argentina. Editorial Médica Panamericana; 1998 p. 479.
32. Piedad M, Escalona R, Batista N. Oxigenación hiperbárica en dermatitis atópica del adulto. *Correo científico médico de Holguin* 2005; 9 (1): ISSN.
33. Aguilar T. Manual de curso teórico práctico de inmunología. 1ed. México. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas; 2005 p.14-15.
34. Abba I, Terr A. Mecanismos de hipersensibilidad. En: *Inmunología Básica y clínica*. Stites D, Terr A, Parslow T, editores. 9 ed, México: El manual Moderno; 2000 p. 447-486.
35. Ávila L, Pérez J, Rosa M, del Rio B, Sienra J. La respuesta al PPD y su relación con enfermedades alérgicas en niños vacunados al nacimiento con BCG. *Rev ALER México* 2003; 50 (2): 48-53.
36. Hamann C, Sullivan K. Natural rubber latex hypersensitivity. In: Charlesworth EN, ed. *Cutaneous allergy*. Cambridge MA: Blackwell Science, 1997p. 155.
37. Hanifin J. Tacrolimus ointment: Advancing the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 44: 1.

38. Hernández V, Rodríguez C, Mildesteín S, Garcías P, Cabrera J. Mecanismos inmunológicos y de escape de la infección por bacterias granpositivas: el estafilococo dorado. Papel de las vitaminas y los minerales. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter Ciudad Habana 2004; 20 (1): ISSN 0864-0289.
39. Kircher S, Marquardt D. Introducción al sistema inmunitario. En: Alergia e Inmunología. Adelman D, Casale T, Corren J, editores. 4ta Ed. editorial Marbán, España 2005 p. 1-23.
40. Ochoa F, Lerva T. Mecanismos de defensa frente a diferentes bacterias. En: Microbiología y Parasitología Médica. Llop A, Valdez M, Zuazo J editores. Editorial Ciencias médicas. Cuba 2001 p.147-52.
41. Mailing H. Allergen immunotherapy efficacy in rhinitis and asthma. Allergy Clin Immunol Int- J World Allergy Org 2004; 16 (3): 92-95.
42. Mübecce A, Carsten S, Marek J, Cezm A, Kurt B. Mechanisms of allergen immunotherapy . Allergy Clin Immunol Int- J world Allergy Org 2004; 16 (2): 65-69.
43. Álvarez M, García L, Castro R. Rinitis alérgica y rinosinusitis: una revisión necesaria. Rev Cubana Med Gen Integr 2004; 20 (1): 45.49
44. Castro R, Labrada A, Navarro B. Prevalencia de la sensibilización a tres ácaros domésticos en la población infantil alérgica de un consultorio médico. Rev Cubana Med Gen Integr 2005; 21 (2): 1-2.
45. Castro R, Primo S, González M, Navarro B, Álvarez M. Comparación de dos lancetas en la prueba de punción cutánea. Rev ALER México 2005; 52 (5): 183-193.

46. Cartaya J, Orta S, Rodríguez J, Torres O, Labrada A. Amparo normativo para las vacunas terapéuticas en Cuba. Evaluación del desarrollo clínico farmacológico en los últimos 7 años. Anuario Científico CECMED 2005; 2: ISSN 1684-1867.
47. Lastre M, Pérez O, Labrada A, Bidot I, Pérez J, Bracho G, et al. Bacterial derived Proteoliposome as adjuvant for Allergy vaccines. Vaccine 2006; 4 (2): 34-35.
48. González I, Labrada A, González B, Bada A, et al. Repeated doses toxicity assay of *Dermatophagoides siboney* allergen extract in mice. *Acta Pharmacol Sin*, 2006; 27 (1): 366.

ANEXO-1

Criterios diagnósticos de la dermatitis atópica establecidos por RAJKA

Existen tres factores que determinan la severidad de la enfermedad: el área de extensión de la misma así como su curso y actividad. Se ha diseñado un sistema de puntuación, sobre la base de la siguiente escala:

<u>Extensión</u>	<u>Puntuación</u>
-------------------------	--------------------------

- | | |
|---|---|
| -Menos del 20 % del área del cuerpo afectada----- | 1 |
| -Entre 20-50 % del área del cuerpo afectada ----- | 2 |
| -Mas del 50 % del área del cuerpo afectada----- | 3 |

Curso

- | | |
|---|---|
| -Remisiones largas (más de 1 año) ----- | 1 |
| -Remisión solo durante el verano o cuando-----
las condiciones climáticas sean favorables. | 2 |
| -Curso continuo(o remisiones muy cortas ----- | |

Actividad

- Prurito ligero durante períodos cortos,
fundamentalmente durante el día.-----1
- Prurito intenso durante períodos largos
fundamentalmente durante el día (y prurito
diseminado, pápulas, excoriaciones) -----2
- Prurito intenso durante períodos largos y
frecuentes fundamentalmente durante la noche
(Alteraciones del sueño, prurito intenso, pápulas,
excoriaciones) -----3

Suma de puntuación

- 3 - 4 puntos-----Dermatitis atópica ligera
- 5 - 7 puntos -----Dermatitis atópica moderada
- 8 - 9 puntos -----Dermatitis atópica severa

ANEXO-2

Consentimiento de participación en la investigación

El que suscribe

Está de acuerdo a participar en la investigación: Sensibilización celular a bacterias en pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica. Que se efectuara en el servicio de alergias del Hospital General Provincial Docente de Morón.

Para firmar este consentimiento he recibido una explicación amplia por el Dr. Mario García Martínez quien me ha informado que:

- La dermatitis atópica es una enfermedad crónica de la piel frecuente en Cuba y el mundo.
- Predomina en la infancia, aunque puede afectar a personas de todas las edades.
- Constituye una causa frecuente de ausentismo escolar y laboral
- Esta enfermedad puede evolucionar a un grado de severidad superior que altere la calidad de vida del paciente.
- Es necesario el conocimiento de los factores que influyen en su evolución natural para así poder tomar medidas que contribuyan a su adecuado manejo.
- Solo se requiere de usted la realización de la prueba demorada a antígenos bacterianos, prueba sencilla que no afectará su salud ni comprometerá la evolución de la enfermedad en el caso de los pacientes con dermatitis atópica.

Consentimiento de participación en la investigación

Los exámenes médicos que se le van a aplicar, no ponen en peligro su vida, la ocurrencia de reacciones adversas es muy baja y si apareciera alguna, están garantizado todo lo que se necesita para esta eventual reacción.

Firma del paciente_____

Anexo N° 3

Formulario para la recolección de datos

Planilla de inclusión

A- Datos generales

1. Nombre _____
2. Numero de inclusión _____
3. Dirección _____
4. Edad _____
5. Sexo F_____ M_____
6. Raza B_____ N_____ A_____ M_____
7. Ocupación_____

B – Antecedentes

- 8- Fecha de inicio de la enfermedad_____
- 9- Antecedentes de otras enfermedades alérgicas.
 - 9.1- DAC si___ no___
 - 9.2- Asma bronquial si___ no___
 - 9.3- Urticarias alérgicas si___ no___
 - 9.4- Rinitis alérgicas si___ no___
 - 9.5- Conjuntivitis alérgica si___ no___
 - 9.6- Alergia alimentaría si___ no___

10- Antecedentes familiares de alergia si___ no___

10.1- Asma Bronquial si___ no___

10.2 Rinitis alérgica si___ no___

10.3 DAC si___ no___

10.4 Conjuntivitis a. si___ no___

10.5 Dermatitis atópica si___ no___

11- Desencadenantes reconocidos

11.1- Polvo si___ no___

11.2- Humedad si___ no___

11.3- Alimentos si___ no___

11.4- Infecciones si___ no___

Si cultivo microbiológico de exudado proveniente de lesiones de piel especificar el germen _____

Si recibió recientemente tratamiento con antibióticos especificar cual:

C- INFORME DE PRUEBAS CUTÁNEAS DEMORADAS:

24 Horas

1- Estafilococo áureos _____

- 2- Estafilococo albus _____
- 3- Estreptococo alfa hemolítico _____
- 4- Estreptococo beta hemolítico _____
- 5- Pseudomona aeruginosa _____

48 Horas

- 1- Estafilococo áureos _____
- 2- Estafilococo albus _____
- 3- Estreptococo alfa hemolítico _____
- 4- Estreptococo beta hemolítico _____
- 5- Pseudomona aeruginosa _____

72 horas

- 1- Estafilococo áureos _____
- 2- Estafilococo albus _____
- 3- Estreptococo alfa hemolítico _____
- 4- Estreptococo beta hemolítico _____
- 5- Pseudomona aeruginosa _____

Evaluación final de la prueba:

D-DESCRIPCIÓN DE REACCIÓN ADVERSA AL EXAMEN

Descripción clínica de la reacción adversa a la prueba demorada con antígenos bacterianos: _____

ANEXO-4

SENSIBILIDAD CELULAR A BACTERIAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DERMATITIS ATÓPICA EN EL ÁREA NORTE DE LA PROVINCIA DE CIEGO DE ÁVILA.

TABLA N° 1: Distribución de la muestra según edad y sexo.

Grupos de Edades	SEXO					
	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
5-9	10	52.63	16	51.61	26	52
10-14	5	26.31	7	22.58	12	24
15-19	2	10.53	3	9.69	5	10
20-24	2	10.53	2	6.45	4	8
25-29	-	-	2	6.45	2	4
30-35	-	-	1	3.22	1	2
Total	19	100	31	100	50	100

Fuente: Formulario de datos.

ANEXO-5**TABLA N° 3: Gérmenes bacterianos aislados en los exudados de piel y faríngeos**

Gérmenes bacterianos aislados	Exudado de piel (n=50)		Exudado de faringe (n=50)	
	#	%	#	%
Estafilococo áureos	47	93.3	33	6.6
Estreptococo β Hemolítico	3	6	--	--

ANEXO-6

TABLA N° 4: Positividad general de la prueba cutánea demorada a bacterias.

Positividad.	CASOS.		CONTROLES.	
	N°	%	N°	%
Si	36	72	4	8
No	14	28	46	92

n = 50 $\alpha = 0.05$

ANEXO- N° 7**TABLA N° 5: Sensibilización cutáneo celular in vivo para los diferentes antígenos bacterianos.**

	GRUPO	CASOS	GRUPO	CONTROL
Tipo de Bacteria	N°	%	N°	%
Estafilococo áureos	34	68 %	1	2 %
Estafilococo albus	16	32 %	-	-
Estreptococo α Hemolítico.	12	24 %	-	-
Estreptococo β Hemolítico.	15	30 %	3	6 %
Pseudomona aeruginosa	8	16 %	-	-

ANEXO- N° 8

TABLA N° 6: Sensibilidad cutánea para los diferentes antígenos bacterianos atendiendo al diámetro del nódulo.

	DIÁMETRO	DEL	NÓDULO	mm
Tipo de Bacteria	MEDIA	SD	MÍNIMO	MÁXIMO
Estafilococo áureos	5.60	3.31	2.50	16.50
Estafilococo albus	4.70	2.70	1.00	12.00
Estreptococo α Hemolítico.	4.10	2.40	0.00	10.00
Estreptococo β Hemolítico.	4.20	2.39	2.00	11.50
Pseudomona aeruginosa	1.60	0.76	0.00	8.00

	1	2	3	4	5
	Estafilococo áureos	Estafilococo albus.	Estreptococo α Hemolítico.	Estreptococo β Hemolítico	Pseudomona aeruginosa.
Casos	5.60	4.70	4.10	4.20	1.60
Control	0.25	0.27	0.26	0.37	0.00

