

Estigmas atópicos en preescolares con rinitis alérgica

Dra. Ruth Cerino Javier,* Dr. Martín Carballo Cruz,* Dr. Rodolfo García Caballero*

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo con la finalidad de conocer las características clínicas encontradas frecuentemente en los pacientes con rinitis alérgica (RA). Se incluyeron 90 niños con edades de 4 y 5 años que acudieron al Instituto Nacional de Pediatría, 60 de los cuales tenían diagnóstico de RA y 30 controles libres de enfermedad alérgica. A todos los pacientes con RA se les realizaron pruebas cutáneas por el método de punción para demostrar la etiología alérgica y a todos se les determinó IgE total en suero. Se realizó exploración física buscando intencionadamente la presencia de estigmas atópicos. Se encontró que la RA se presenta con más frecuencia en el sexo masculino, con un 75% de los pacientes con antecedentes atópicos y que la enfermedad alérgica con mayor asociación es el asma. Las líneas de Dennie Morgan, ojeras alérgicas, conjuntivitis, gesticulaciones, surco nasal, saludo alérgico, xerosis y palidez fueron los estigmas atópicos que se encontraron en mayor porcentaje y con diferencia estadísticamente significativa comparados con el grupo control. Los niveles de IgE se encontraron elevados en 85% de los pacientes con RA. Se concluye que estos estigmas son dependientes de la presencia de RA.

Palabras clave: Rinitis alérgica, estigmas atópicos, IgE.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical characteristics of patients with allergic rhinitis (AR). **Method:** A prospective study was conducted at the Instituto Nacional de Pediatría. Ninety children aged 4 and 5 years were included. Sixty had AR and 30 had no allergic disease (control group). Standard prick tests to ascertain the allergic aetiology and blood test for IgE were performed to all patients. Physical examination was carried out looking for atopic stigmata. **Results:** AR is most common among men; 75% of patients had atopic history; asthma was the most commonly associated allergic disease. The most frequent atopic stigmata were: Dennie-Morgan lines, allergic shiners, conjunctivitis, facial tics, nasal salute, keratosis pilaris and looking-pale complexion. These were statistically significant when compared with the control group. IgE serum levels were increased in 85% of patients with AR. **Conclusion:** Atopic stigmata are related to the AR.

Key words: Allergic rhinitis, atopic stigma, IgE.

INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica (RA) es un proceso inflamatorio a nivel de la mucosa nasal que se caracteriza por rino-rrhea hialina de predominio matutino, prurito nasal, obstrucción, estornudos desencadenados por meca-

nismos de hipersensibilidad tipo 1, secundarios a la exposición de alérgenos del medio ambiente.¹

La atopia se define como el aumento en la predisposición a sintetizar anticuerpos específicos IgE en contra de alérgenos del medio ambiente que nos rodea.¹

En el año de 1906, Clemens Von Pirquet introduce el término de "Alergia" y refiere que las reacciones inmunitarias y de hipersensibilidad podían depender

* Instituto Nacional de Pediatría.



de la interacción entre una sustancia y el sistema inmune y que éstas pudieran tener mecanismos inmunológicos similares.²

Los datos esenciales de atopia por primera vez descubiertos por Coca y Cook en 1923, refieren que las enfermedades atópicas demuestran un patrón familiar en el cual las pruebas cutáneas correlacionan con los síntomas inmediatos cuando los pacientes son expuestos a alérgenos específicos. En 1925, Coca y Grove estudian el factor sensibilizador de la piel en pacientes con *fiebre del heno* por ambrosía y llamaron al anticuerpo sensibilizador de la piel *reagina atópica* por su asociación a enfermedades hereditarias y por desconocerse la naturaleza exacta de este factor; posteriormente fue llamado también anticuerpo reagínico a anticuerpo sensibilizador de la piel.³

Entre 1920 y 1960 se realizan múltiples estudios para conocer las propiedades fisicoquímicas de este anticuerpo reagínico. No fue hasta el año de 1967 cuando Ishizaka descubre que este anticuerpo sensibilizador de la piel pertenecía a la clase de inmunoglobulinas, denominándolo como IgE.⁴

La atopia puede ocurrir en aproximadamente un 30% de la población en general y se asocia a padecimientos como asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica.⁵ Wood reporta que aproximadamente un 10% de la población infantil tiene atopia.⁶

La IgE es un anticuerpo que se encuentra elevado en las reacciones de hipersensibilidad tipo 1 (alérgicas).⁷

La sobreproducción de IgE no es el único criterio para la enfermedad atópica. Las personas que la padecen también tienen tendencia a presentar órganos de choque, los cuales reaccionan en forma importante a los mediadores liberados por basófilos, célula cebada y eosinófilos al producirse la respuesta inmediata y tardía de la hipersensibilidad tipo 1 (alérgicas), por lo cual los pacientes desarrollan síntomas respiratorios (asma, rinitis) o cutáneos (dermatitis atópica), mientras otros manifiestan trastornos intestinales, siempre en respuesta a los mismos alérgenos.

La concentración de IgE en suero en los niños depende mucho de la edad. Los recién nacidos sanos tienen un contenido aproximado de 1.5 UI/mL como máximo. En edades entre 7 – 10 años alcanzan los valores del adulto. Los niños cuyas edades están comprendidas entre 10 y 15 años muestran concentraciones de IgE mayor que los adultos.⁸

Los *estigmas atópicos* son las características clínicas que se presentan asociados a datos de atopia y que nos pueden hacer sospechar el diagnóstico clínico de alergia. Entre éstos encontramos los siguientes: Líneas de Dennie Morgan, ojeras, conjuntivitis, blefaritis descamativa, gesticulaciones facia-

les, surco nasal, saludo alérgico, xerosis, dermatitis plantar y palidez generalizada.⁷

Las líneas de Dennie Morgan son líneas o pliegues que se observan a nivel del párpado inferior secundarios a edema en dicha área.⁷

Las ojeras alérgicas son un oscurecimiento periorbitario secundario a estasis venosa por congestión en dicha área.⁷

La conjuntivitis es una reacción inflamatoria a nivel de la conjuntiva bulbar o tarsal, caracterizada por eritema, prurito y epifora a nivel ocular.⁷

La blefaritis descamativa es una inflamación en la unión de la pestaña con el párpado y que se acompaña de descamación del epitelio muy fina.⁷

Las gesticulaciones son movimientos involuntarios que el paciente hace tratando de mejorar la entrada de aire a la vía aérea.⁷

El surco nasal es un pliegue que se forma en el dorso de la nariz por el continuo frotamiento para calmar el prurito.⁷

El saludo alérgico es la colocación de la palma de la mano a nivel de la punta de la nariz, elevándola ligeramente para tratar de mejorar la entrada de aire a nivel nasal.⁷

La xerosis es resequedad generalizada de la piel que se asocia a pacientes con atopia y en especial con dermatitis atópica.⁷

La dermatitis plantar: Proceso inflamatorio localizado en plantas y ortijos de los pies, con lesiones eccematosas circunscritas en dicha área.⁷

La palidez generalizada: Color blanquecino amarillento en forma generalizada a nivel de la piel.

Las pruebas cutáneas son un procedimiento por medio del cual se valora la respuesta inmediata alérgica tipo 1, de Gell y Coombs mediada por IgE. Se realizan idealmente por método de "Prick" o punción en la parte superior de la espalda en los niños, ya que éste es el sitio de mayor reactividad cutánea.

Pruebas cutáneas positivas indican que la sintomatología que presenta el paciente es desencadenada por el o los alérgenos específicos a los que reaccionó.⁹

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, clínico, observacional, longitudinal de una cohorte, en el que se estudiaron a 90 niños con edades de 4 y 5 años; 30 de estos pacientes no tenían asma ni RA, los cuales acudieron a toma de productos al laboratorio y 60 pacientes con RA diagnosticados por cuadro clínico y por pruebas cutáneas positivas que acudieron a consulta del Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría, de agosto de 1994 a enero de 1995.



Se incluyeron primero a los pacientes con RA y los controles se tomaron de una población similar en cuanto a sexo.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica haciendo énfasis en antecedentes personales o familiares de atopia y exploración física intencionada, buscando la presencia o ausencia de estigmas atópicos.

Se solicitó consentimiento por escrito por parte de los padres.

Las pruebas cutáneas se realizaron en el Servicio de Alergia por el método de punción en la espalda, aplicando una gota del extracto alergénico glicerinado a una dilución de 1:20 de los alérgenos más frecuentes en niños y un control positivo con histamina y uno negativo con solución de Evans, con una separación de 2.5 cm entre cada alérgeno. Se realizó una punción superficial con una lanceta estéril sobre la gota para introducir el alérgeno a la epidermis, evitando causar sangrado durante la punción. Se esperaron 3 minutos y se limpió la espalda para retirar el remanente de los antígenos evitando mezclarlos. La lectura se realizó a los 10 a 15 minutos de haber hecho la prueba y la interpretación se basó en la presencia de eritema y pápula en cada sitio de aplicación, comparando con los controles negativos y positivos.

Los resultados se reportaron de la siguiente manera:

- 0 sin reacción.
- 1 + eritema menor o igual a 15 mm.
- 2 + eritema mayor de 15 mm con habón igual o menor de 3 mm.
- 3 + habón de 3 a 6 mm.
- 4 + habón mayor de 6 mm o con formación deseudópodos.

Se considera prueba cutánea negativa con reacción clasificada como 0 y 1 +, dudosa 2 + y positiva 3 y 4 +.

La determinación de IgE total se realiza en el Laboratorio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría por el método de Enzygnost-E micro (Kallestad Diagnostic) y es una prueba inmunoenzimática para la determinación de IgE humana en base al principio de sándwich.¹¹ El empleo de anticuerpos monoclonales anti IgE humano conjugados con peroxidasa permite la incubación simultánea del suero del paciente (100 μ L). Se introduce un sustrato de la peroxidasa, produciéndose una reacción enzimática cuya intensidad es directamente proporcional a la concentración de IgE que existe en la muestra del paciente y que se mide por espectrofotometría.

La concentración de IgE en suero depende de la edad. Las siguientes concentraciones se consideran valores normales.

- Recién nacidos hasta 1.5 UI/mL
- Lactantes menores hasta 15 UI/mL
- Niños de 1 – 5 años hasta 60 UI/mL
- Niños de 6 – 9 años hasta 90 UI/mL
- Niños de 10 años y adultos 200 UI/mL

En base a estas cifras tomamos como niveles aumentados en los niños estudiados los que eran mayores de 60 UI/mL.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes de uno u otro sexo.
2. Edades de 4 y 5 años.
3. Con diagnóstico de rinitis alérgica.
4. Con pruebas cutáneas positivas por método de punción.
5. Pacientes controles: libres de asma y rinitis.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con enfermedades sistémicas (inmunodeficiencias, neoplasias, collagenopatías, neuropatías, cardiopatías, neuropatías).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La correlación de los estigmas en los pacientes controles y con rinitis alérgica se determinó mediante el coeficiente de contingencia calculado a partir de χ^2 con un grado de libertad, considerando el valor de $p < 0.05$ como significativo y se realizó un análisis descriptivo de media y error estándar.

RESULTADOS

De los 90 pacientes controles, 18 correspondieron al sexo masculino (60%) y 12 (40%) al femenino (*Figura 1*) y de los 60 pacientes con rinitis alérgica 38 (63.3%) correspondieron al sexo masculino y 22 (36.6%) al femenino (*Figura 2*).

El tiempo de evolución de la sintomatología en los pacientes con RA varió de entre 2 meses a 112 meses, con un promedio de 32 meses.

De los pacientes controles 10 (33.3%) tuvieron historia familiar de alergia como RA o asma. De éstos, 5 (16.6%) en un familiar de primera generación y 5 (16.6%) en familiares de segunda generación (tíos, primos y abuelos).

Los pacientes con RA 15 (25%) no tuvieron historia familiar de alergia: 25 (41.6%) con historia en familiares de segunda generación; 18 (30%) con historia en un familiar de primera generación; 1 (1.6%) con historia en 2 familiares de primera generación y 1 (1.6%) en familiares de primera y segunda generación.

En el total de la población con RA se encontró historia de alergia en 45 (75%) y de éstos en 42 (70%) la historia fue de asma o RA (Figura 3).

Los padecimientos alérgicos asociados no se encontraron en el grupo control y en el grupo con RA 10 (16.6%) no tenían otro padecimiento; 30 (50%) tenían asma; 5 (8.3%) asma más conjuntivitis; 5 (8.3%) asma, conjuntivitis y dermatitis atópica. Tres (5%) asma y dermatitis atópica; 3 (5%) asma y reacciones adversas a fármacos; 2 (3.3%) asma, conjuntivitis y prurigo por insectos; 2 (3.3%) conjuntivitis y 1 (1.6%) dermatitis atópica (Figura 4).

En cuanto a los estigmas atópicos investigados (Figura 5), las líneas de Dennie Morgan se encontraron presentes en 1 (3.3%) del grupo control y en 33 (55%) en el grupo de RA ($p < 0.01$).

Las ojeras alérgicas estuvieron presentes en 8 (26%) del grupo control y en el grupo de RA en 51 (85%) ($p < 0.001$).

El prurito e hiperemia ocular no se encontró en el grupo control y en el grupo de RA estuvo presente en 31 (51.6%) ($p < 0.001$).

La blefaritis se encontró en 1 (3.3%) del grupo control y en 10 (16.6%) del grupo con RA.

Las gesticulaciones estuvieron presentes en 1 (3.3%) del grupo control y en los pacientes con RA en 53 (88.3%) ($p < 0.001$).

El saludo alérgico se encontró en el grupo control en 5 (16.6%) y en el grupo de RA en 55 (91.6%) ($p < 0.0001$).

La xerosis no se encontró en el grupo control y en el grupo de RA estuvo presente en 36 (60%) ($p < 0.001$).

La dermatitis se encontró en 1 (3.3%) del grupo control y en el grupo de RA en 17 (28%).

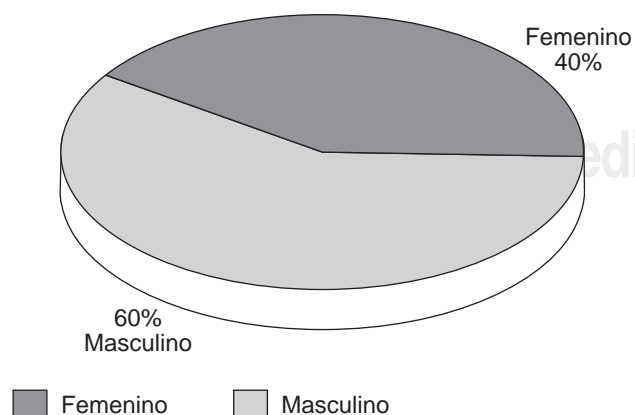


Figura 1. Distribución por sexo en grupo control.

La palidez estuvo presente en 4 (13.3%) del grupo control y en el grupo de RA en 42 (70%).

Correlacionando los niveles de IgE con edad, en el grupo control se encontró en los pacientes de 4 años a 12 (66.6%) con niveles normales y a 6 (33.3%) con niveles elevados, mientras que en los de 5 años (41.6%) tenían niveles normales y 7 (58.3%) con niveles aumentados. En el total del grupo control 17 (56.6%) tuvieron niveles de IgE normales y 13 (43.3%) niveles aumentados (Figura 5).

En el grupo con RA con 4 años de edad 4 (21%) tuvieron niveles de IgE normales y 15 (78.9%) niveles aumentados. En los pacientes de 5 años 5 (12%)

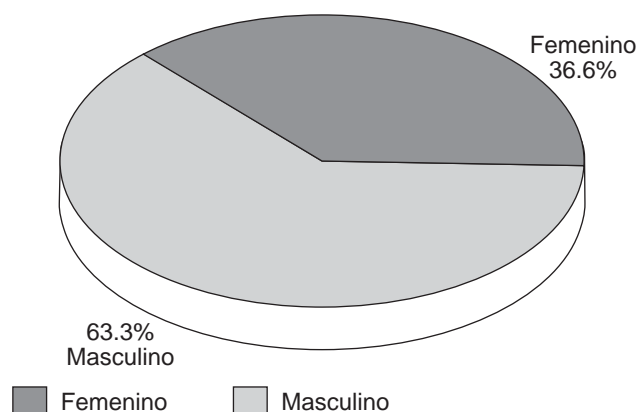


Figura 2. Distribución por sexo en grupo con rinitis alérgica.

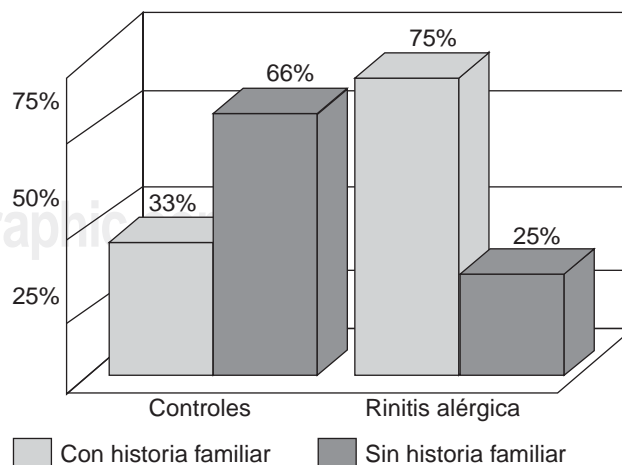


Figura 3. Historia familiar de alergia en grupo control y con rinitis alérgica.

tuvieron niveles normales y 15 (88%) niveles aumentados. En total, en ambos grupos de edades 9 (15%) se encontraron con niveles normales, mientras que 51 (85%) tuvieron niveles aumentados (Figura 6).

El nivel de IgE promedio en el grupo de 4 años fue de 102.2 meses y en el grupo de 5 años de 365.5 meses, encontrándose diferencia significativa

entre la media de IgE de acuerdo a la edad ($p < 0.429$).

DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó con el fin de conocer las características clínicas externas (estigmas atópicos) más frecuentes en niños preescolares con RA y de esta manera diagnosticar en un paciente la presencia de cuadro alérgico.

Para descartar que estos estigmas sean coincidentes se tomó un grupo control libre de RA y asma y se compararon los resultados obtenidos en ambos grupos.

Encontramos un predominio del sexo masculino en la incidencia de RA con una relación de 1.7:1, lo cual es similar a lo reportado en la literatura, describiéndose que en los primeros diez años de la vida las enfermedades alérgicas más comunes como son: rinitis, asma y dermatitis atópica se presentan con una relación de 1.8:1 a favor del sexo masculino.^{11,12} Esta relación se espera que se invierta después de los 11 años.¹³

El tiempo de evolución de la sintomatología de la RA varió entre 2 y 112 meses, con una media de 32 meses y en contraste con lo reportado por otros autores no encontramos diferencia significativa comparando los pacientes sin historia familiar de alergia (promedio de 30 meses) con los que tenían historia familiar (promedio de 32.2 meses). Se describe en la literatura que en los pacientes con antecedentes ató-

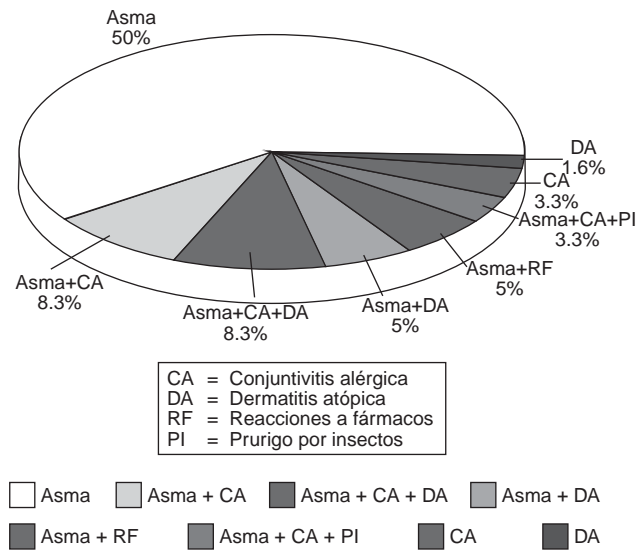


Figura 4. Padecimientos alérgicos asociados en pacientes con rinitis aguda.

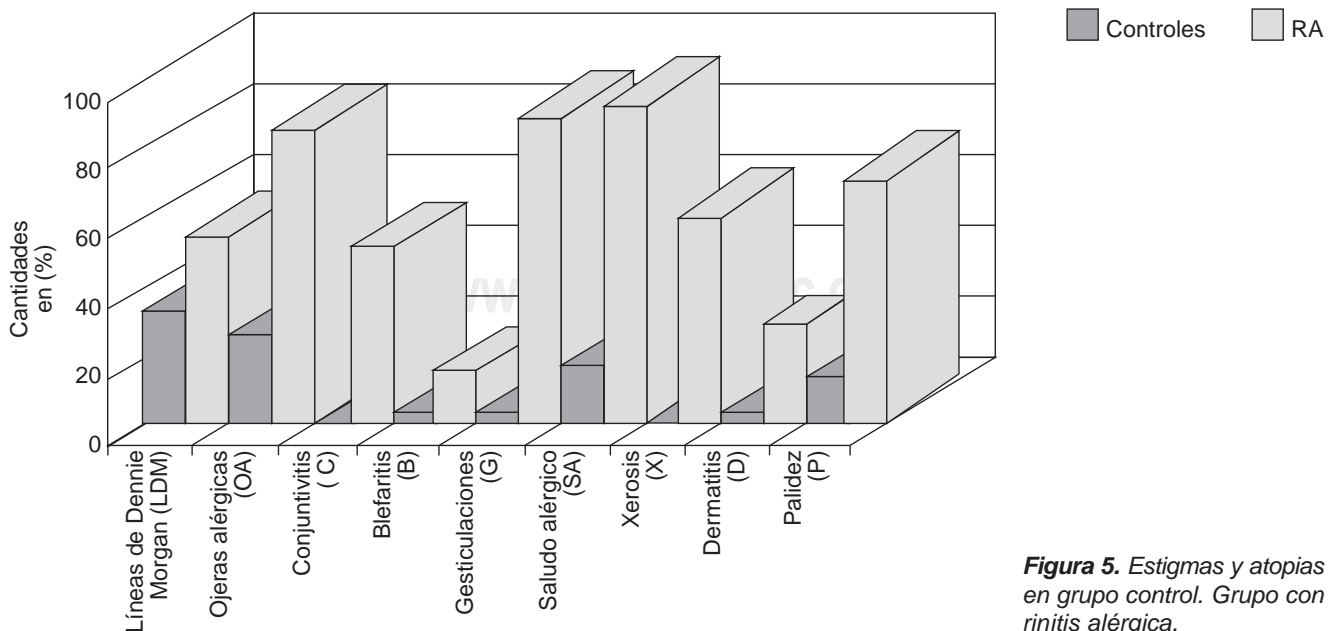


Figura 5. Estigmas y atopias en grupo control. Grupo con rinitis alérgica.

picos es posible que la RA se presente en edades más tempranas y que se requieran aproximadamente 2 años o más de exposición con el alérgeno para iniciar con la sintomatología¹³ ya que el pico de inicio de la sintomatología se presenta entre los 10 y 15 años.¹⁴

En el grupo control se encontró que un 33.3% tenían historia familiar de alergia, lo cual es similar con lo reportado en la literatura, mencionándose que alrededor de un 30% de la población en general tienen antecedentes atópicos.^{11,12}

En el grupo con RA encontramos que en un 75% había historia familiar de atopia, lo cual concuerda con reportes previos en que se menciona hasta en un 80%.^{11,12} Cabe mencionar que en un 70% esta historia de atopia fue de asma y/o RA.

En cuanto a los padecimientos alérgicos asociados encontramos en el grupo de RA que un 16% no tenían asociación; 50% tenían además asma, cifra similar a lo encontrado por otros autores, quienes mencionan que la incidencia de RA aumenta de 4 a 6 veces en asmáticos,¹⁵ y una posible explicación a esto es que muchos de los pacientes presentaron primero asma y posteriormente iniciaron con datos compatibles con RA. Un 8.3% presentaron asma y conjuntivitis, probablemente porque los pacientes con RA frecuentemente presentan conjuntivitis asociada. Igualmente, un 8.3% presentaron asma, conjuntivitis alérgica y dermatitis atópica, reportándose en la literatura que hasta un 30 a 45% de los pacientes con dermatitis atópica llegan a presentar asma o RA.¹¹

Otros padecimientos alérgicos encontrados en porcentajes no significativos fueron asma más reacciones adversas a fármacos y asma más prurigo por insectos.

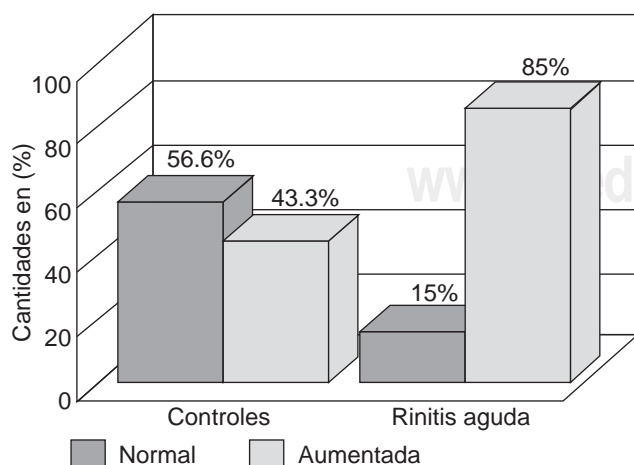


Figura 6. Niveles de IgE en controles y rinitis alérgica.

Los porcentajes de los estigmas atópicos obtenidos en el grupo problema los fuimos correlacionando con los encontrados en la población con rinitis alérgica y fuimos analizando si existía diferencia estadísticamente significativa, ya que no existen en la literatura reportes similares. Las líneas de Dennie Morgan las encontramos en un 3.3% en el grupo control y en el grupo de rinitis alérgica en un 55%, lo cual fue estadísticamente significativo ($p < 0.01$).

Las ojeras alérgicas se encontraron en un 26% del grupo control y en un 85% en el grupo de RA, lo cual fue estadísticamente significativo ($p < 0.001$), por lo que podemos considerar que la presencia de ojeras alérgicas es dependiente de RA.

Los datos compatibles con conjuntivitis, como son prurito e hiperemia ocular, no estuvieron presentes en el grupo control y en el grupo de RA se encontraron en un 48%, lo cual tuvo significancia estadística ($p < 0.001$).

El prurito e hiperemia ocular son dependientes de RA.

La blefaritis se encontró en 1.6% del grupo control y en 16.6% del grupo con RA, lo cual no fue significativo.

Las gesticulaciones estuvieron presentes en el grupo control en un 3.3% y en 88.3% del grupo con rinitis alérgica, considerándose que las gesticulaciones son dependientes de RA ($p < 0.001$).

El saludo alérgico se encontró en 16.6% del grupo control y en 91.6% del grupo con RA, lo cual fue estadísticamente significativo ($p < 0.0001$). El saludo alérgico es dependiente de RA.

La xerosis no se encontró en ningún paciente del grupo control y en el grupo de RA estuvo presente en un 60%, lo cual fue estadísticamente significativo ($p < 0.01$).

La dermatitis estuvo presente en un 3.3% del grupo control y en 28% del grupo de RA, lo cual no fue estadísticamente significativo.

La palidez se encontró en 13.3% del grupo control y en el grupo de RA en un 70%, considerando que la palidez es dependiente de RA ($p < 0.001$).

En el grupo control encontramos que los niveles de IgE fueron normales en 56.6% y que en 43.3% estuvieron aumentados, discordando estos datos de otros reportes de la literatura que indican que hasta en un 20 a 30% pueden encontrarse niveles elevados en pacientes libres de enfermedad alérgica.^{16,17} En estos pacientes con niveles elevados de IgE habría que descartar otras patologías que produzcan aumento de este anticuerpo, como lo es en nuestro medio la presencia de parasitosis, lo cual no se buscó intencionadamente.

En el grupo de rinitis alérgica encontramos un 15% con niveles de IgE normales y un 85% con niveles aumentados, lo cual correlaciona con lo descri-



to por otros autores, mencionándose que un 70 a 80% tienen niveles elevados de IgE.^{16,17}

El nivel de IgE promedio en el grupo de 4 años fue de 102 UI/mL y en el grupo de 5 años fue de 365.5 UI/mL, existiendo diferencia significativa entre la media de IgE de acuerdo a la edad, con una $p < 0.429$, lo cual puede estar en relación a que a mayor edad son más elevados los niveles de IgE.

De los pacientes del grupo control, sólo un 3.3% presentaron surco nasal y en el grupo de RA un 13.3%. El tiempo promedio de evolución de la RA en los pacientes que no tenían surco nasal fue de 18.3 meses y de los que lo presentaron fue de 40.2% encontrándose diferencia significativa ($p < 0.002$).

CONCLUSIONES

La RA es una enfermedad que se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino en los primeros 10 años de la vida con una relación de 1.7:1. Son suficientes 2 años de exposición al alérgeno para que un paciente se sensibilice e inicie con la sintomatología.

Un 75% de los pacientes con RA tienen antecedentes de atopia, siendo las enfermedades más frecuentemente encontradas asma y RA.

La mitad de los pacientes con RA cursan además con asma y un 23.2% cursan con conjuntivitis alérgica.

Los estigmas atópicos, como son líneas de Dennie Morgan, ojeras alérgicas, prurito y eritema ocular, gesticulaciones, saludo alérgico, xerosis y palidez son dependientes de la presencia de RA con resultados estadísticamente significativos comparados con una población libre de enfermedad alérgica.

La dermatitis y la blefaritis son estigmas que pueden no encontrarse presentes en los pacientes con RA.

Es necesario un tiempo promedio de 40.2 meses para que encontremos surco nasal en un paciente con RA.

Un 85% de los pacientes con RA tiene niveles de IgE elevados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ellis EF, Mathison DA. Asthma in infancy and childhood. In: *Allergy Principles and Practice*. Mosby, St. Louis Missouri 1993: 1225-1299.
2. Von Pirquet C. Allergie. *Munch Med Wochenschr* 1906; 53: 1457.
3. Coca AF, Grove EF. Studies in hypersensitiveness: XII. A study of atopic regains. *J Immunol* 1925; 10: 444.
4. Steinberg P, Ishizaka K, Norman PS. Possible role of IgE mediated reaction in immunity. *J Allergy Clin Immunol* 1974; 54: 359.
5. Visscher MO, Hanifin JM. Atopic dermatitis and atopy in non-clinical populations. *Acta Derm Venerol* 1989; suppl 144: 34.
6. Wood CB. How common in food allergy? *Acta Paediatr Scand* 1986; suppl 323: 76.
7. Fireman P, Slavin RG. *Atlas of Allergies*. Grower Medical Publishing. New York 1991: 9.
8. Dati F, Ringel KP. Reference values for serum IgE in healthy nonatopic children and adults. *Clin Chem* 1982; 28: 1556.
9. Turkeltaub PC. Skin Testing. In: Screticos PS. *Immunotherapy a practical guide to current procedures*. AAAI 1994: 2-11.
10. Hamburger HA, Katzman JA. Methods in laboratory. Immunology principles and interpretation of laboratory tests for allergy. In: Middleton E. Jr Reed CE. *Allergy principles and practice*. Fourth edition. St. Louis Missouri 1993: 554-572.
11. Evans R. Epidemiology and natural history of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis. In: Middleton E. Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF et al. *Allergy principles and practice*. Fourth edition. St. Louis Missouri 1993: 1109-1136.
12. Bjorkstein B. Risk factors in early childhood for the development of atopic diseases. *Allergy* 1994; 49: 400-407.
13. Businco LBG. *Primary prevention of allergic diseases*. 50th Annual Meeting Anaheim Cal. AAAI, March, 1994: 1-8.
14. Mygind N. *Epidemiology of allergic rhinitis*. 50th Annual Meeting. Anaheim Cal. March 1994: 26-33.
15. Simons FEE. Rinitis alérgica: Adelantos recientes. *Clin North Am* 1986; 1139-1163.
16. Segura NH, Martínez DH, Cisneros GN. Características clínicas y de laboratorio de 100 pacientes con rinitis alérgica perenne. *Rev Alergia Mex* 1993; 5: 110-113.
17. Druce HM. Allergic and nonallergic rhinitis. In: Middleton E. Red CE, Ellis EF et al. *Allergy and principles and practice*. Fourth edition. St. Louis Missouri 1993: 1433-1453.

Dirección para correspondencia:
Instituto Nacional de Pediatría de
la Secretaría de Salud.
Insurgentes Sur 3700, C.
Col. Insurgentes Cuicuilco, 04530
México, D.F. Tel. 1084-0900