

11220
2es, 1



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL
CENTRO MEDICO NACIONAL
I. M. S. S.

[Handwritten signature]

EFFECTO DE LA PREDNISONA EN LA RESPUESTA
CUTANEA DE RONCHA Y ERITEMA INDUCIDA
POR ALERGENOS

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ALERGIA
E INMUNOLOGIA CLINICA

P R E S E N T A

DR. RAFAEL ACOSTA ORTIZ

MEXICO, D. F.

1984 - 86

[Handwritten signature]

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAGINA
I.- SUMARIO	1
II.- INTRODUCCION	3
III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
IV.- HIPOTESIS	8
V.- OBJETIVOS	9
VI.- MATERIAL Y METODOS	10
VII.- ANALISIS ESTADISTICO	14
VIII.- RESUMEN DE RESULTADOS	14
IX.- RESULTADOS	29
X.- DISCUSION	32
XI.- CONCLUSIONES	35
XII.- BIBLIOGRAFIA	36

I.- S U M A R I O

Se ha descrito previamente que la prednisona no inhibe el resultado de las pruebas cutáneas con alérgenos, dada la importancia del uso de sintomáticos en algunos pacientes alérgicos a los que se les debe practicar pruebas intradérmicas, de verificar que no existen falsas negativas con el uso de la prednisona sería de gran utilidad en el diagnóstico y manejo de pacientes alérgicos sintomáticos. En este trabajo se investigó el efecto de la prednisona sobre el resultado de las pruebas intradérmicas con alérgenos. Se incluyeron en el estudio 29 pacientes, que habían tenido respuestas de 4 + con algún alérgeno en las pruebas cutáneas de rutina de nuestro Servicio. 14 pacientes recibieron 20 mg. diarios de prednisona por 7 días y los 15 pacientes restantes recibieron placebo. Al séptimo día, se retó nuevamente con el mismo alérgeno que originó una respuesta 4 + en las pruebas de rutina.

La prednisona inhibió significativamente la respuesta de roncha y eritema inducida por alérgenos, pero no la suprimió. En el grupo testigo, se presentó un aumento significativo en la respuesta de roncha y eritema.

Se discuten brevemente los resultados obtenidos y se sugiere el uso de la prednisona en los pacientes sintomáticos, a los que se les practicarán pruebas cutáneas, pero teniendo en cuenta la posibilidad de respuestas falsas negativas.

II.- INTRODUCCION

La respuesta de roncha y eritema inducida por alergen^{os}, fue descrita inicialmente por Blackley desde 1873, como un procedimiento útil para el diagnóstico de los pacientes atópicos. Ya ha pasado la prueba del tiempo, como una herramienta básica para el clínico que trata pacientes alérgicos. Actualmente se conocen los cambios a nivel tisular, que se presentan al inyectar un alergen^o en la piel, así como las bases moleculares de la reacción alergen^o-anticuerpos de clase IgE. Las moléculas de IgE, se encuentran unidas a las superficies de las células cebadas de los tejidos. Cuando un alergen^o específico alcanza las moléculas de IgE y las enlaza en sus dos sitios activos, se produce la degranulación de las células cebadas, con liberación de mediadores químicos, entre ellos sustancias vasoactivas, como la histamina, además de otros, como los leucotrienos (8). Parece ser la histamina, el mediador responsable de la formación de la roncha y el eritema, que aparecen a los pocos minutos. El mecanismo involucrado en su formación parece ser el mismo de la triple respuesta de Lewis, debida a la histamina y que comprende tres fases: La primera, la aparición de una mancha roja local, que se extiende algunos milímetros alrededor del sitio de la inyección, aparece a los pocos segundos y -

desaparece rápidamente; la segunda consiste en una zona de eritema, cuya desaparición es más lenta; y la tercera es la acumulación local de líquido, que lleva a la formación de una roncha, la cual desaparece a los pocos minutos (22).

Parece que en el caso de la roncha y eritema inducidas por alérgenos, la intensidad de esta respuesta guarda cierto paralelismo - con la intensidad de la sintomatología del paciente ante la exposición natural al alérgeno (22).

Las pruebas cutáneas son realizadas mediante la aplicación de pequeñas cantidades de extractos alérgicos introducidos en la dermis, en el caso de las intradérmicas, o bien epidérmicas en el caso de las epicutáneas. Entre los 5 y los 15 minutos, se obtiene una reacción característica de roncha y eritema, en pacientes que tienen anticuerpos de clase IgE que reconocen específicamente a los alérgenos aplicados.

Esta prueba biológica es altamente sensible, de costo relativamente bajo y segura cuando se realiza por personal experimentado, con la debida atención a la técnica en sí, con conocimiento de las posibles complicaciones y el manejo efectivo de las mismas.

Han demostrado su supremacía sobre otros métodos como el RAST (Radioinmunoalergosorbencia), por varias ventajas sobre él, como la rapidez de los resultados, mayor sensibilidad y correlación con las observaciones clínicas, además de su bajo costo y requerimientos mínimos de equipo (15). Se ha observado que los resultados de las pruebas cutáneas sufren modificaciones con el uso concomitante de algunos medicamentos útiles para el tratamiento de pacientes alérgicos. Esto es particularmente cierto para los antihistamínicos, incluyendo entre los mismos al ketotifeno, ya que suprimen en forma muy importante la respuesta de roncha y eritema inducidas por histamina y alérgenos (1, 4, 5, 14, 16, 20). El mismo efecto inhibitorio se ha descrito para algunos fármacos beta-adrenérgicos, como la epinefrina y el isoproterenol (9, 10, 17, 22), aunque Imbeau reportó que una dosis de 5 mg. de terbutalina por vía oral o su aplicación simultánea con el alérgeno, no inhibían significativamente la respuesta (7).

En cuanto a la teoflina, Fine (3), reportó una inhibición significativa a una concentración terapéutica (7 a 20 mcg.), pero no hubo supresión de la respuesta, por lo que puede utilizarse en la clínica. Entre los medicamentos no esteroideos que se ha reportado que no inhiben los resultados de las pruebas cutáneas, se encuentran el cromoglicato disódico (13), y los antiinflamatorios no esteroideos (18).

Por lo que respecta a los esteroides, existen reportes de que la betametasona inhibe significativamente la respuesta (16), en cuanto a la triamcinolona, Hauge reportó que si inhibe la formación de roncha y eritema en un 40 a 50 % (6).

Sin embargo, Nyfors posteriormente ha realizado estudios en los que sus resultados no apoyan la aseveración anterior, y por lo contrario demostró que la triamcinolona y la prednisona no inhibían en forma significativa la formación de roncha y eritema inducidas por alérgenos (11, 12), datos que han sido apoyados posteriormente con los resultados obtenidos por Galant (5), y Slott -- (19, 20), en éste último estudio se usó prednisona durante 7 días sin encontrar inhibición significativa de la respuesta cutánea.

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el desarrollo de la práctica alergológica especializada, con frecuencia se presentan pacientes alérgicos con sintomatología moderada o severa, particularmente en el caso de los pacientes asmáticos y que requieren del uso de medicamentos que pueden alterar el resultado de las pruebas cutáneas con alérgenos, que son una de las principales herramientas diagnósticas en Alergología.

Se ha descrito que la prednisona no altera los resultados de las pruebas, lo que permitiría manejar a los pacientes adecuadamente, sin alterar los resultados de las mismas y sin el temor de obtener resultados falsos negativos. Esto daría lugar al inicio temprano del tratamiento específico con inmunoterapia por hiposensibilización específica y el dar con toda oportunidad a los pacientes sintomáticos, recomendaciones adecuadas para evitar alérgenos en su medio ambiente, sobre todo en el hogar y en su medio laboral.

IV.- HIPOTESIS

Se espera como resultado en este trabajo que el tratamiento sintomático con prednisona, no altere la respuesta de roncha y eritema inducida por alergen_{os}, permitiendo así la realización de pruebas cutáneas en pacientes sintomáticos, que requieren del uso de medicamentos.

Por otra parte, en el caso de que efectivamente, el tratamiento sintomático con prednisona altere la respuesta de roncha y eritema inducida por alergen_{os} en las pruebas intradérmicas, se descartaría su utilidad para mantener un control sintomático adecuado del paciente alérgico por alterar las pruebas intradérmicas.

V.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Validar que en presencia de una dosis terapéutica de prednisona - (20 mg, diarios en una dosis única), no se alteran las respuestas cutáneas de roncha y eritema inducidas por alergen^{os}, en las pruebas cutáneas intradérmicas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.- Valorar el efecto de la prednisona sobre la reacción inmediata de roncha y eritema inducidas por alergen^{os}, en pacientes con padecimientos alérgicos, en los que se requiere de la práctica de pruebas intradérmicas con alergen^{os} para su diagnóstico y tratamiento.
- 2.- Observar el efecto de un placebo sobre la respuesta de roncha y eritema inducidas por alergen^{os}.
- 3.- Hacer una comparación de los resultados de ambas observaciones.

VI.- MATERIAL Y METODOS

Para este estudio, se seleccionaron al azar, pacientes de la Consulta Externa del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, a quienes como parte de su estudio alergológico se les hicieron pruebas cutáneas intradérmicas con extractos alergénicos de pólenes, esporas de hongos, polvo casero, y en aquellos pacientes en quienes se encontró relación clínica, de alimentos. Los extractos alergénicos utilizados se encontraban a una concentración de 1:1000, en peso-volumen.

Se utilizó como testigo negativo, la solución en la que se encontraban disueltos los extractos alergénicos (Solución de Evans).

Se seleccionaron los pacientes con respuesta negativa al testigo, y con una respuesta a los alérgenos aplicados de 4 +, según la clasificación referida por Tipton (22), y que se menciona a continuación:

1 + Eritema menor de 20 mm.

2 + Eritema mayor de 20 mm, con pápula menor de 3 mm.

3 + Pápula mayor de 3 mm, con eritema circundante.

4 + Formación de pápula con seudópodos y eritema circundante.

Las pruebas cutáneas intradérmicas, fueron realizadas siempre por la misma persona, de acuerdo a la siguiente técnica: La aplicación del alérgeno se hizo en el tercio medio de la región externa de los brazos, inyectando 0,02 ml, de los alérgenos, con una jeringa de insulina y una aguja de número 26, además de inyectar como testigo negativo, la misma cantidad de solución en que se encontraban diluidos los alérgenos. La aplicación se hizo entre las 9.00 y 9.30 horas para bloquear el efecto de la variación circadiana de la secreción de esteroides endógenos (21).

La lectura de la respuesta se hizo a los 15 minutos, por la misma persona que aplicó los alérgenos y se seleccionó a todos los pacientes que presentaron respuestas de 4 +, con una respuesta negativa al testigo. Se midieron los diámetros longitudinal y transversal de la roncha y el eritema, registrando dichas mediciones.

Se interrogó a los pacientes sobre la existencia de sintomatología activa del padecimiento que motivó el estudio en nuestro Servicio. Se estableció una vigilancia estrecha de los pacientes para reconocer rápidamente si había datos sugestivos de anafilaxis,

con toma de tensión arterial cada 5 minutos y se les señaló a los pacientes que notificaran inmediatamente la aparición de lipotimias, disnea, cefalea, prurito generalizado, malestar general, y en casos de que presentara esa sintomatología o hubiese descenso en la tensión arterial, se les administró adrenalina y antihistamínicos, excluyendo los del estudio.

Además, se interrogó a los pacientes sobre la existencia de posibles contraindicaciones para el uso de esteroides como la existencia de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, enfermedad Úlcero-péptica o la presencia de infecciones agregadas.

De acuerdo con lo anterior, los criterios de exclusión para el estudio fueron la presencia de sintomatología activa al momento del estudio o bien durante el transcurso del estudio, la aparición de reacciones anafilácticas por la aplicación de los alérgenos, la existencia de contraindicaciones para el uso de esteroides y un testigo reportado como positivo.

A los pacientes incluidos en el estudio, se les aplicó como control positivo, 0,1 ml, de una solución de Histamina al 1:10000, en el mismo brazo en el que se aplicó el alérgeno, 30 minutos después. La lectura de la respuesta se hizo también a los 15 minutos y se registraron los diámetros longitudinal y transversal de la roncha y el eritema.

Se informó a los pacientes sobre el estudio y se obtuvo su autorización para incluirlos en el mismo. En ese momento, los pacientes se asignaron en forma alternada a dos grupos, según su orden de inclusión; un grupo recibió 20 mg, diarios de prednisona durante 7 días y al segundo grupo se le administró un placebo, a base de lactosa, en una tableta idéntica a la de la prednisona.

Se les citó al séptimo día y se les aplicó nuevamente el alérgeno que produjo la reacción inicial, así como la solución testigo de histamina, a las mismas dosis utilizadas en la primera aplicación. La segunda aplicación se hizo también entre las 9.00 y las 9.30 horas.

La medición de las respuestas la hizo la misma persona que las leyó en la primera ocasión. Dicha persona desconocía en que grupo de tratamiento se encontraban los pacientes.

VII.- ANALISIS ESTADISTICO

El análisis de los datos obtenidos, se realizó comparando los resultados de cada grupo, antes y después de los programas de tratamiento (prednizona y placebo), obteniendo las medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estandar). Las diferencias se analizaron por el método de la "t" de Student para comparaciones pareadas (2).

VIII.- RESUMEN DE RESULTADOS

Participaron en el estudio 29 pacientes, de los cuales 16 eran hombres y 13 mujeres, con un rango de edad de 16 a 64 años y una media de 29 años.

De estos pacientes, 20 cursaban con rinitis, 7 con asma y dos tenían asma y rinitis simultáneamente.

PREDNISONA	PAPULA (ALERGENO)			PAPULA (HISTAMINA)		
	PRE	POST	P <	PRE	POST	P <
\bar{X}	5,87	4,31	0,005	3,2	2,89	NS
$D\bar{s}$	4,07	3,27		2,24	1,51	
n = 14						
PLACEBO	PAPULA (ALERGENO)			PAPULA (HISTAMINA)		
\bar{X}	2,99	4,25	0,05	2,95	3,13	NS
$D\bar{s}$	1,95	3,05		1,58	1,49	
n = 15						

PREDNISONA	ERITEMA (ALERGENO)			ERITEMA (HISTAMINA)		
	PRE	POST	P <	PRE	POST	P <
\bar{X}	23,01	18,85	0,025	18,95	16,95	NS
$D\bar{s}$	12,25	11,37		7,58	8,14	
n = 14						
PLACEBO	ERITEMA (ALERGENO)			ERITEMA (HISTAMINA)		
\bar{X}	12,98	16,4	0,025	15,51	16,33	NS
$D\bar{s}$	7,35	9,59		6,61	8,66	

TABLA I.- EFECTO DE LA PREDNISONA EN LA RONCHA
INDUCIDA POR ALERGENOS (cm²)

No. PACIENTE	APLICACION PREVIA	APLICACION POSTERIOR
1	2.08	4.0
2	1.95	2.8
3	4.5	5.0
4	12.95	4.0
5	12.95	12.3
6	3.0	1.7
7	8.4	3.23
8	4.6	0.56
9	1.1	1.3
10	8.91	9.52
11	4.05	1.5
12	10.5	6.67
13	4.2	4.2
14	3.0	3.57

n = 14

n = 14

x = 5.87

x = 4.31

Te = 1.78 p < 0.005 σ_{n-1} = 4.07 σ_{n-1} = 3.27

σ_n = 3.92

σ_n = 3.15

TABLA II.- EFECTO DE LA PREDNISONA EN EL ERITEMA
INDUCIDO POR ALERGENO (cm²)

No. PACIENTE	APLICACION PREVIA	APLICACION POSTERIOR
1	8.75	14.0
2	14.0	20.0
3	12.0	10.0
4	35.0	11.5
5	52.5	42.0
6	20.0	9.0
7	25.0	33.0
8	12.25	3.20
9	14.0	7.8
10	33.0	31.8
11	22.0	10.5
12	36.0	22.0
13	22.0	27.0
14	15.75	22.10

n = 14

n = 14

Te = 1,78

x = 23.01

x = 18.85

Tc = 2,47

σ_{n-1} = 12,25

σ_{n-1} = 11,37

p < 0,025

σ_n = 11,80

σ_n = 10,96

TABLA III.- EFECTO DEL PLACEBO SOBRE LA RONCHA INDUCIDA
POR ALERGENO (cm^2)

No. PACIENTE	APLICACION PREVIA	APLICACION POSTERIOR
1	1,68	5,25
2	3,52	4,0
3	5,8	11,4
4	1,3	4,4
5	7,0	2,7
6	2,1	2,4
7	1,95	4,2
8	6,24	7,84
9	0,8	1,2
10	1,44	1,56
11	2,2	0,63
12	4,4	9,0
13	2,66	3,99
14	1,95	1,65
15	1,95	3,57
	n = 15	n = 15
	x = 2,99	x = 4,25
Te = 1,77	σ_{n-1} = 1,95	σ_{n-1} = 3,05
Tc = 1,97	σ_n = 1,88	σ_n = 2,94
p < 0,05		

TABLA IV.- EFECTO DEL PLACEBO EN EL ERITEMA INDUCIDO POR ALERGENO (cm²)

No. PACIENTE	APLICACION PREVIA	APLICACION POSTERIOR
1	2.72	7.5
2	7.5	6.75
3	25.0	23.9
4	5.4	6.0
5	3.5	9.0
6	15.2	11.55
7	17.2	16.8
8	28.0	44.0
9	8.4	16.0
10	16.6	18.0
11	14.0	12.0
12	12.0	18.0
13	9.6	22.0
14	11.2	12.0
15	18.48	22.5
	n = 15	n = 15
Te = 1.77	x = 12.98	x = 16.4
Tc = 2.41	σ_{n-1} = 7.35	σ_{n-1} = 9.59
p < 0.025	σ_n = 7.10	σ_n = 9.27

TABLA V.- EFECTO DE LA PREDNISONA EN LA RONCHA INDUCIDA
POR HISTAMINA (cm²)

No. PACIENTES	APLICACION PREVIA	APLICACION POSTERIOR
1	1.43	1.95
2	1.95	1.95
3	1.2	4.0
4	4.2	7.0
5	9.6	3.96
6	3.57	4.4
7	2.1	2.5
8	4.8	2.5
9	1.95	2.4
10	2.24	3.0
11	5.06	2.21
12	3.15	1.82
13	1.1	1.1
14	2.55	1.8
	n = 14	n = 14
Te = 1.77	x = 3.2	x = 2.89
Tc = 0.51	σ_{n-1} = 2.24	σ_{n-1} = 1.51
NS	σ_n = 2.16	σ_n = 1.46

TABLE VI.- EFECTO DE LA PREDNISONA EN EL ERITEMA INDUCIDO
POR HISTAMINA (cm²)

No. PACIENTE	APLICACION PREVIA	APLICACION POSTERIOR
1	1.80	3.0
2	14.70	17.60
3	10.24	6.0
4	14.0	12.24
5	21.0	19.35
6	33.0	23.40
7	17.2	35.70
8	18.0	15.6
9	24.0	12.0
10	21.8	22.0
11	26.4	22.0
12	24.76	21.0
13	17.5	11.2
14	21.0	16.34
	n = 14	n = 14
Te = 1.77	x = 18.95	x = 16.95
Tc = 1.05	σ_{n-1} = 7.58	σ_{n-1} = 8.14
NS	σ_n = 7.30	σ_n = 7.85

TABLA VII.- EFECTO DEL PLACEBO EN LA RONCHA INDUCIDA
POR HISTAMINA (cm^2)

No. PACIENTE	APLICACION PREVIA	APLICACION POSTERIOR
1	1.43	1.30
2	1.2	1.24
3	5.06	2.7
4	7.2	4.8
5	4.6	5.94
6	2.6	5.0
7	2.05	1.8
8	3.57	3.6
9	2.4	2.34
10	2.1	2.24
11	2.8	4.4
12	2.85	4.0
13	2.66	3.99
14	2.16	1.76
15	1.65	1.90
	$n = 15$	$n = 15$
$T_e = 1.77$	$x = 2.95$	$x = 3.13$
$T_c = 0.35$	$\sigma_{n-1} = 1.58$	$\sigma_{n-1} = 1.49$
NS	$\sigma_n = 1.53$	$\sigma_n = 1.49$

·TABLA VIII.- EFECTO DEL PLACEBO EN EL ERITEMA INDUCIDO
POR HISTAMINA (cm²)

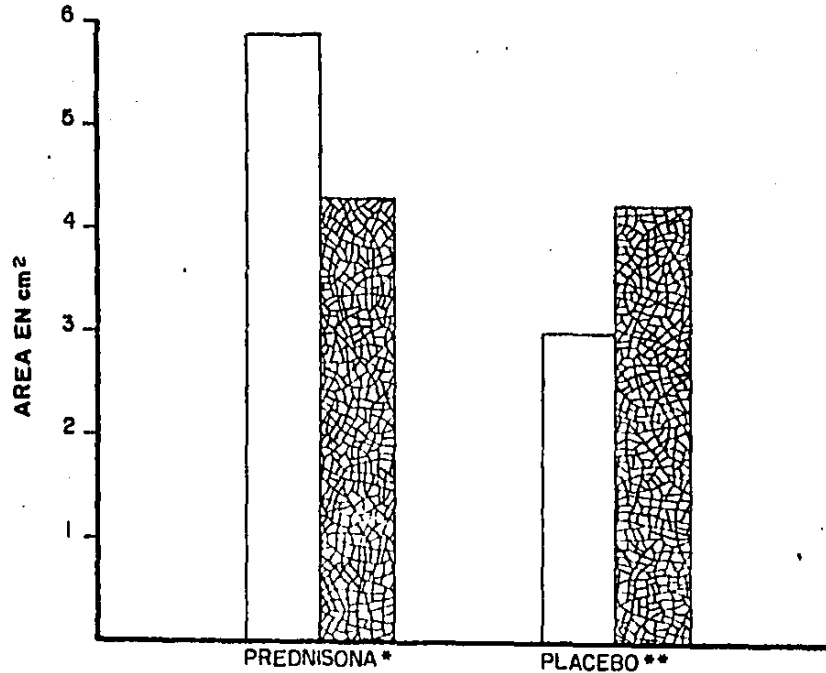
No. PACIENTE	APLICACION PREVIA	APLICACION POSTERIOR
1	2.1	1.5
2	3.5	3.5
3	12.25	14.0
4	15.4	8.1
5	12.8	13.2
6	11.2	35.5
7	18.0	14.8
8	18.9	19.35
9	14.8	22.0
10	25.0	23.1
11	23.6	22.5
12	18.9	14.4
13	17.6	25.0
14	15.3	13.68
15	23.4	14.4
	n = 15	n = 15
Te = 1.77	x = 15.51	x = 16.33
Tc = 0.80	σ_{n-1} = 6.61	σ_{n-1} = 8.66
NS	σ_n = 6.39	σ_n = 8.37

TABLA IX.- ALERGENOS UTILIZADOS EN EL ESTUDIO

N O M B R E	No. PACIENTES
ALTERNARIA	2
AMARANTHUS PALMERI	2
AMBROSIA ELATIOR	1
ATRIPLEX BACTREOSA	1
CAPRIOLA DACTYLON	3
COSMOS	1
FRAXINUS AMERICANA	2
HOLCUS HALEPENSIS	1
HUEVO	1
LOLIUM PERENNE	4
POLVO CASERO	3
SALSOLA PESTIFER	1
SCHINUS MOLLE	7

Gráfica No. 1

EFFECTO DE LA PREDNISONA EN LA RONCHA INDUCIDA POR ALERGENOS



□ 1era Aplicación

▨ 2da. Aplicación

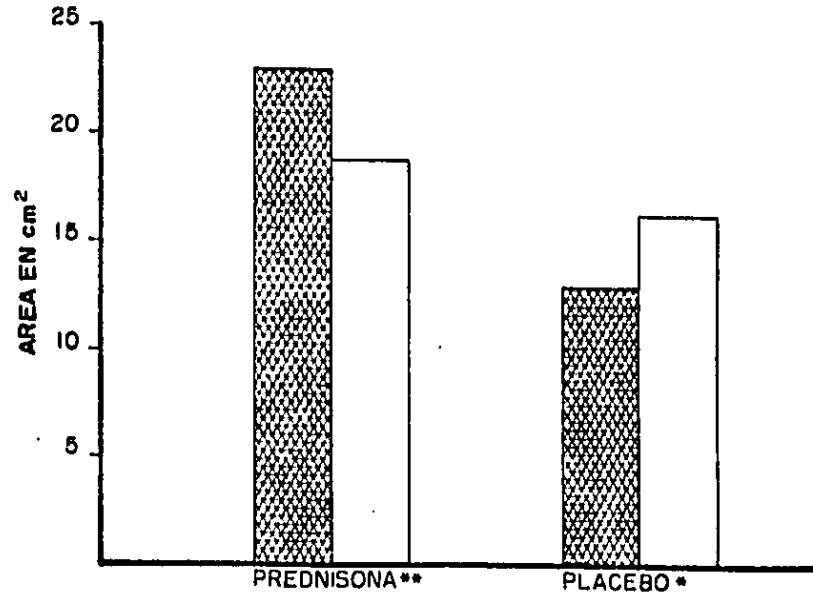
* P < 0.005

** P < 0.05

Servicio de Alergia e Inmunología
Hospital General
Centro Médico Nacional

Gráfico No. 2

EFFECTO DE LA PREDNISONA EN EL ERITEMA INDUCIDO POR ALERGENO



▨ 1ra. Aplicación

□ 2da. Aplicación

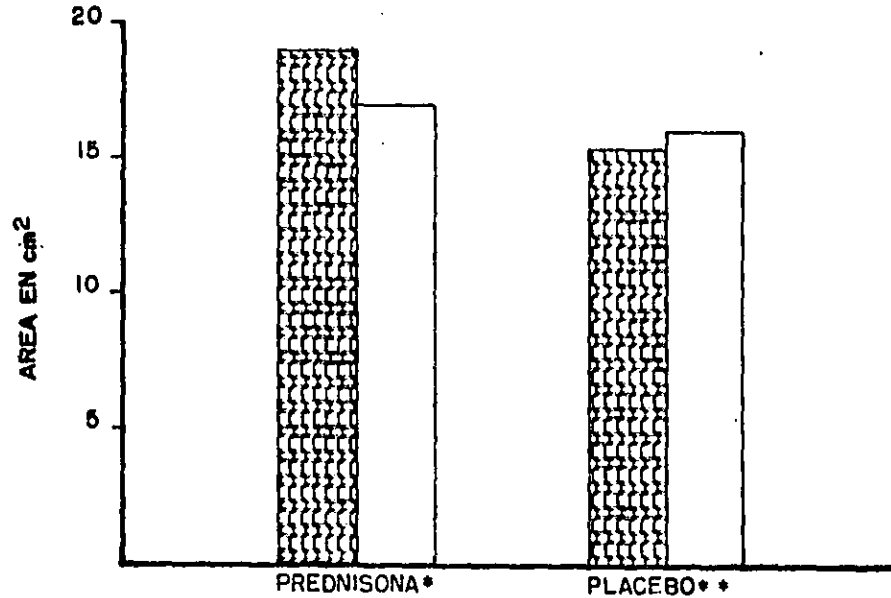
** P < 0.05

* P < 0.005

Servicio de Alergia e Inmunología
Hospital General
Centro Médico Nacional

Gráfico N° 3

EFFECTO DE LA PREDNISONA EN EL
ERITEMA INDUCIDO POR HISTAMINA



▨ 1a. Aplicación

□ 2a. Aplicación

* NS

** NS

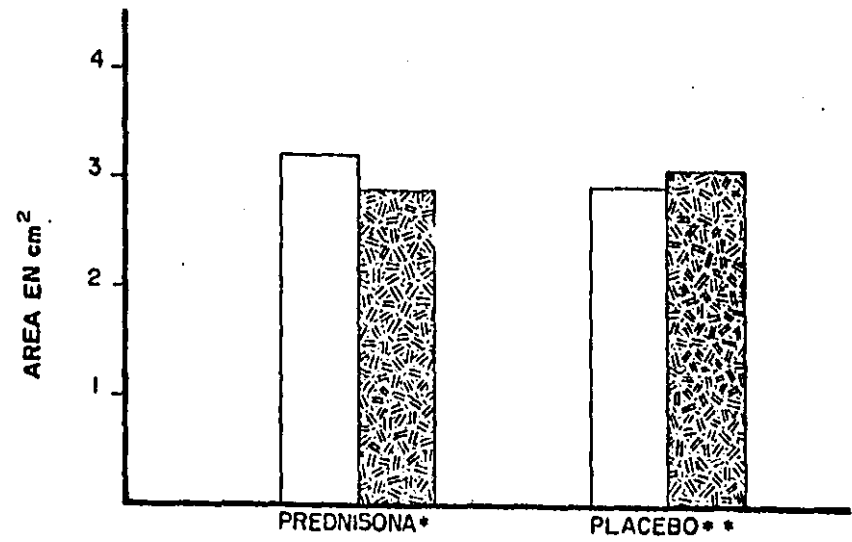
Servicio de Alergia e Inmunología

Hospital General

Centro Médico Nacional

Gráfica No. 4

EFFECTO DE LA PREDNISONA EN LA RONCHA INDUCIDA POR HISTAMINA



□ 1era Aplicación
▨ 2da Aplicación
* NS
** NS

Servicio de Alergia e Inmunología
Hospital General
Centro Médico Nacional

IX.- R E S U L T A D O S

El estudio se realizó en el periodo comprendido entre los meses de febrero y agosto de 1985. Participaron en el mismo, 29 pacientes que llenaron los criterios de inclusión. 14 de ellos entraron en el grupo que recibió prednisona y 15 en el grupo testigo.

De estos pacientes, 16 eran hombre y 13 mujeres, con un rango de edad entre 16 y 64 años y una media de 29 años.

Los padecimientos por los que fueron referidos a nuestro Servicio fueron Rinitis en 20 de ellos, 7 padecían Asma y 2 presentaban asma y rinitis simultáneamente.

En la Tabla I, observamos que la prednisona disminuyó el tamaño de la roncha inducida por alérgenos, disminuyendo la respuesta de este grupo en un 27 %, lo que resulta estadísticamente significativo ($t = 2.68, P < 0.005$).

En la tabla II, se muestra que el eritema inducido por alérgenos también disminuyó por la administración de prednisona, con una reducción de 18 % en la media del grupo, siendo estadísticamente significativo ($t = 2.47, P < 0.025$).

Por lo que respecta al grupo testigo, observamos con la administración del placebo, un aumento del 41 % en el tamaño de la respuesta de la roncha secundaria a la aplicación de alérgenos, lo que arroja un aumento estadísticamente significativo ($t = 1.97$ $P < 0.05$), según se muestra en la Tabla III.

En la Tabla IV, se puede apreciar que la respuesta de eritema inducida por alérgenos, presentó un aumento del 26 % en el grupo testigo, siendo estadísticamente significativo ($t = 2.41$, $P < 0.025$).

En las Tablas V a la VIII, se presentan los resultados obtenidos con la administración de prednisona y placebo, en el efecto de la histamina en las respuestas de roncha y eritema, observando que no hubo cambios estadísticamente significativos en ninguno de los dos grupos (control y testigo).

En la gráfica 1, se aprecia la diferencia en la respuesta de la roncha inducida por alérgenos, después de la administración de prednisona y placebo, mientras que en el grupo tratado con prednisona hubo una disminución del 27 % en la media del grupo, en el testigo, que recibió un placebo, se presentó un aumento del 41 % en el valor medio.

En cuanto a la respuesta de eritema inducida por alérgenos, en la gráfica 2, observamos que en el grupo tratado con prednisona hubo una disminución del 18 % en la media del grupo, mientras que en el grupo testigo se registró un aumento en la media del grupo de 26 %.

En las gráficas 3 y 4, observamos que no hubo cambios estadísticamente significativos en las respuestas de roncha y eritema inducidas por histamina en los grupos tratados con prednisona y placebo, ni diferencias significativas entre ambos grupos.

En la Tabla IX se muestran los alérgenos que se utilizaron por haber provocado una respuesta de 4 + en los pacientes incluidos en el estudio, observando que el más frecuente fue el polen del árbol del pirul (*Schinus molle*).

X.- D I S C U S I O N

El estudio demuestra que la prednisona inhibió en forma estadísticamente significativa la respuesta de roncha y eritema inducida por alérgenos.

Estos resultados no concuerdan con los reportados previamente - por algunos autores, entre ellos Nyfers, en 1968, quien describió que la triamcinolona y la prednisona no inhibían significativamente la respuesta de roncha y eritema inducida por alérgenos en las pruebas cutáneas (11, 12), así como con los reportes de Galant (4, 5), quien utilizó prednisona a una dosis de 25 mg. diarios durante tres días, y con los reportes de Slett (19, 20). Éste último estudio se condujo con 25 mg. diarios de metilprednisona a una dosis de 25 mg diarios de metilprednisolona. Ambos - autores también reportaron que la prednisona y la metilprednisolona no producían cambios estadísticamente significativos en las respuestas cutáneas inducidas por alérgenos. Las diferencias en los resultados podrían explicarse tal vez por el tiempo en que se usó la prednisona en este estudio, ya que la vida media de la metilprednisolona, la triamcinolona y la prednisona son muy similares (21).

Sin embargo, a pesar de que la prednisona disminuyó la respuesta a los alérgenos utilizados, en una forma estadísticamente significativa, vale la pena aclarar que no la suprimió en alguna paciente, lo que nos permitiría su uso en pacientes con sintomatología activa, con necesidad de tratamiento sistémico. Aunque debemos tomar en cuenta la posibilidad de obtener resultados falsos negativos, sobre todo en aquellos pacientes con respuestas cutáneas moderadas a los alérgenos, por lo que de obtener resultados negativos y tener sospecha clínica de hipersensibilidad a alérgenos ambientales, deberían repetirse las pruebas al estar el paciente en condiciones de retirarle el tratamiento sintomático.

Por lo que respecta al efecto de la administración del placebo en el grupo testigo, el aumento en la respuesta de roncha y eritema inducido por alérgenos que se presentó con la segunda aplicación, no ha sido reportado en los estudios similares que se han reportado previamente (1, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 12, 16, 19, 20).

Aunque se pudiese especular que dicho aumento se deba a que los pacientes ya se encontraban previamente sensibilizados al antígeno utilizado y que la aplicación repetida del mismo, desencadenara una respuesta más intensa en cada ocasión, sin embargo,

no podemos apoyar dicha aseveración por el momento y dado que no podemos explicar el fenómeno con este estudio, será motivo de un estudio posterior.

Y en cuanto al efecto de la prednisona y el placebo en la respuesta cutánea de roncha y eritema inducidas por histamina, el resultado obtenido, sin cambios estadísticamente significativos, en la primera y segunda aplicación concuerda con los estudios reportados previamente por otros autores (1, 3, 4, 5, 11, 12, 19 y 20).

XI.- C O N C L U S I O N E S

La prednisona, administrada a una dosis de 20 mg. diarios durante 7 días, disminuyó la respuesta de roncha y eritema inducida por alérgenos en 27 y 18 % respectivamente, lo que resulta estadísticamente significativo, pero no la suprime, lo que permite su uso en pacientes sintomáticos, aunque debe tomarse en cuenta que podemos tener resultados falsos negativos al utilizarla en pacientes que se someterán a pruebas intradérmicas con alérgenos.

La segunda administración de alérgenos, en el grupo testigo, al que se le administró placebo, produjo un aumento estadísticamente significativo en la respuesta de roncha y eritema inducidas por alérgenos, aunque por el momento no podemos explicar ese aumento satisfactoriamente, se sugiere que podría ser debida a la aplicación repetida de un antígeno en un paciente sensibilizado.

Las respuestas de roncha y eritema inducidas por histamina no se modificaron ni con la administración de prednisona ni con la de placebo, tal como se ha reportado previamente por algunos autores (3, 4, 5, 11, 12, 19, 20), y cumplió adecuadamente en este estudio como testigo positivo.

XII.- B I B L I O G R A F I A

- 1.- Cook, T. J., Mc Queen, D. M., Witting, H. J., Thornby, J.I., Lantos, R., Virtue, C.M.: Degree and duration of skin tests suppression and side effects with antihistamines. *J. Allergy Clin. Immunol.* 51:71-9, 1973.
- 2.- Daniel, W. W.: T. pareada, En Daniel, W.W. Bioestadística: Bases para el análisis de las ciencias de la salud. 175-8. - 1a. edic. 4ta. reimpresión, 1983, México. Edit. Limusa.
- 3.- Fine, S. R., Fogarty, M, Goel, Z., Grieco, M. H.: Correlation of serum theophylline levels with inhibition of allergen and histamine-induced skin tests. *Int. Archs. Allergy - appl. Immun.* 61:241-4, 1980.
- 4.- Galant, S., Zippin, C., Bullock, J., Crisp, J.: Allergy skin tests: I. Antihistamines inhibition. *Annals of Allergy.* -- 30:53-61, 1972.
- 5.- Galant, S., Bullock, J., Wong, D., Maibach, I.: The inhibitory effect of anti allergy drugs on allergen and histamine induced wheal and flare response. *J. Allergy Clin. Immunol.* - 51:11-21, 1973.
- 6.- Hauge, H. E., Vale, J. R.: The influence of triamcinolone on the allergic skin wheal reaction. *Acta Allergologica.* 20:496-502, 1965.
- 7.- Imbeau, S. A., Harruf, R., Hirscher, M., Reed, C.: Terbutaline effects on the allergy skin tests. *J. Allergy Clin. Immunol.* 62:193-6, 1978.
- 8.- Ishizaka, T., Ishizaka, K.: Activation of mast cell for mediator release through IgE receptors. En Ishizaka, K. *Mast Cell Activation and Mediator Release.* Progress in Allergy. - - 34:188-235. Baltimore. Karger-Basel. 1984.
- 9.- Kram, J. A., Bourne, H. B., Maibach, H. I. Maimon, K.: Cutaneous immediate hypersensitivity in man. Effects of sistemically administered adrenergic drugs. *J. Allergy Clin. Immunol.* 56:387-92, 1975.

- 10.- Lamkin, N., Lieberman, P., Shereff, R.: Effect of beta adrenergic stimulation and blockade on cutaneous reactivity to histamine. *J. Allergy Clin. Immunol.* 57:449-53, 1976.
- 11.- Nyfors, A., Heegard, H.: The influence of corticosteroids on the allergic skin wheal reaction, *Acta Allergol.* 23:130-5, 1968.
- 12.- Nyfors, A.: The influence of corticosteroids on the allergic skin wheal reaction and the delayed type reaction (Mantoux). *Acta Allergol.* 25:53-62, 1970.
- 13.- Pérez, F.: Efecto del cromoglicato disódico en las pruebas cutáneas alérgicas. *Alergia* 21:111-7, 1974.
- 14.- Phillips, M. J.: A comparison of the in vivo effects of ketotifen, clemastine chlorpheniramine and sodium cromoglycate on histamine and allergen induced wheals in human skin. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 15:277-86, 1983.
- 15.- Practice Standards and Committee. American Academy of Allergy and Immunology. Position Statement: Skin testing and Radioallergosorbent testin (RAST) for diagnosis of specific allergens responsible for IgE mediated diseases. *J. Allergy Clin. Immunol.* 72(5):515-7, 1983.
- 16.- Sánchez, I., Lara, S., Canseco, C.: Influencia de algunos medicamentos sobre las pruebas cutáneas intradérmicas. *Alergia* 24:101-6, 1977.
- 17.- Shereff, R., Harwell, W., Lieberman, P.: Effects of beta adrenergic stimulation and blockade on immediate hypersensitivity skin test reactions. *J. Allergy Clin. Immunol.* 52:328-34, 1977.
- 18.- Simon, R.A.: Non steroidal anti inflammatory-analgesic drugs and cutaneous test for immediate hypersensitivity. Letter. *J. Allergy Clin. Immunol.* 67:247, 1983.
- 19.- Slott, R.I., Zweimann, B.: A controlled study of the effect of corticosteroids on immediate skin test reactivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 54:229-34, 1974.
- 20.- Slott, R.I., Zweimann, B.: Histologic studies of human skin test responses to ragweed and compound 48/80, II. Effects of corticosteroids therapy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 55:232-40, 1975.

- 21.- Smolensky, M. H., Mc Govern, J. P.: Rationale for management of steroid dependent allergic patients with corticosteroids according to circadian rhythms. En Mc Govern, J. P. Smolensky, M. H., Reinberg, A.: Chronobiology in Allergy - and Immunology. 162-86: American Lecture Series, pub. No. 999. Springfield, IL. Charles C. Thomas Publisher, 1977.
- 22.- Tipton, R.N.: Valoración de las pruebas cutáneas en el diagnóstico de las enfermedades mediadas por IgE. Clin. Ped. N. America. 30(5): 773-81, 1983.