



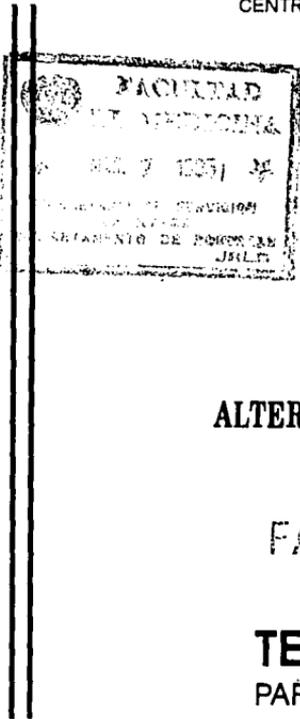
11220

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
"LIBERACIÓN SOCIAL"
ISSSTE

2EJ



FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
"LIBERACIÓN SOCIAL"
ISSSTE



ALTERACIONES INMUNOLÓGICAS EN DERMATITIS ATÓPICA

FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN INMUNOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA

DRA. DIVA A. ALMILLATEGUI CRUZ





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.

ALTERACIONES INMUNOLOGICAS EN
DERMATITIS ATOPICA.

AUTOR: DRA. DIVA A. ALMILLATEGUI

ASESOR: DR. ALFONSO J. MIRANDA F.

HOSPITAL: C. M. N. 20 DE NOVIEMBRE.

ISSSTE.

SERVICIO:

"INMUNOLOGIA CLINICA"

LUGAR:

MEXICO, DF.

FECHA:

OCTUBRE, 1994.

DR. ALFONSO J. MIRANDA PERIA.
PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS.
JEFE DEL SERVICIO DE INMUNOLOGIA CLINICA.



NOTA:

El Dr. Calderón estableció otro tipo de Evaluación de tesis.

DR. ALFONSO JAVIER MIRANDA FERIA.
JEFE DEL SERVICIO DE INMUNOLOGIA CLINICA.

CMN 20 DE NOVIEMBRE. ISSSTE.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE INMUNOLOGIA CLINICA.
ASESOR DE TESIS.

Alfonso Javier Miranda Feria

DR. JESUS REY GARCIA FLORES.
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DE LA SUBDIRECCION DE MEDICINA INTERNA.
CMN 20 DE NOVIEMBRE. ISSSTE.

DRA. AURA A. ERASO VALLE.
JEFE DE INVESTIGACION Y DIVULGACION.
CMN 20 DE NOVIEMBRE. ISSSTE.

DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ.
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.

CMN 20 DE NOVIEMBRE.
ISSSTE.



Facultad de Medicina
SECRETARÍA DE SERVICIOS ESCOLARES
PAGOS DE TRAMITES ESCOLARES DE POSGRADO

CONCEPTOS:	NACIONALES	EXTRANJEROS
() INSCRIPCION ESPECIALIDAD, MAESTRIA Y DOCTORADO...N\$	50.00	\$ 50.00 Dts. USA
() INSCRIPCION MAESTRIA EDUCACION MEDICA	100.00	100.00 " "
() INSCRIPCION CURSO PROPEDEUTICO	50.00	50.00 " "
() DICTAMEN DE LICENCIATURA	30.00	30.00 " "
() DICTAMEN DE REQUISITOS PREVIOS	30.00	30.00 " "
() EXAMEN DE COMPETENCIA ACADEMICA	200.00	150.00 " "
() EXAMEN DE INGLES	150.00	100.00 " "
() CREDENCIAL.....	25.00	25.00 " "
() CAMBIO DE SEDE Y/O CURSO	80.00	80.00 " "
() EXAMEN FINAL DE ESPECIALIZACION	80.00	80.00 " "
() EXAMEN DE GRADO	22.50	22.50 " "
() CONSTANCIA CERTIFICADA C.G.E.P.....	20.00	20.00 M. N.
() CONSTANCIA LEGALIZADA C.G.E.P.....	20.00	20.00 M. N.
() CONSTANCIA SIMPLE	40.00	40.00 Dts. USA
() CONFRONTACION DOCUMENTOS Y REVALIDACION	20.00	80.00 M. N.
() REVISION DE ESTUDIOS.....	40.00	40.00 Dts. USA
() PAGO DE DIPLOMA.....	19.00	50.00 M. N.
() SERVICIO DE FOTOCOPIADO	1.00	1.00 M. N.

NOMBRE DEL ALUMNO: _____

FIRMA DE LA EMPLEADA: _____



DEDICATORIAS.

1. A Dios: Por la oportunidad diaria que me da de vivir.
2. A mi Madre: A quien le debo todo lo que soy y quien me impulsa a seguir adelante.
3. A mi hermano: a quien le agradezco todo el cariño que siempre me ha brindado.
4. Al Dr. Miranda: A quien le debo la gran oportunidad de haberme aceptado en su servicio y así poder realizar uno de los sueños más grandes de mi vida.
5. A mis amigas Tonka y Rosy: Por brindarme su amistad desinteresada y su ayuda en todo momento.
6. A mis compañeros: Ducise, Jose Luis y Besabé, por los momentos compartidos.
7. A Don Marcos y Abraham: Porque fueron mi familia lejos de mi patria. "Gracias por todo".
8. A mi grupo (Miriam, Ana Maria, Della, Quique, Mario, Carlos, Eliseo): por su amistad y porque me apoyaron en momentos muy difíciles para mi.
9. A Doña Julia vda. de Luna y hija: por su apoyo incondicional.

10. A mis amigos: Javier, Lety y Julia, por su apoyo y amistad.
11. A las enfermeras del Servicio de Inmunología: por su ayuda y apoyo.
12. A mis amigos: Rafa, Susy, Paty, Nena, Julieta, Miledys, Kika, Angélica, Vicky: por su amistad, a pesar del tiempo y la distancia.
13. Al Dr. César Pinilla Ch.: por el cariño que siempre me ha brindado.
14. A mis tíos (Dicky y Nuria): por su cariño y apoyo incondicional.
15. A mi amiga Maya: por su amistad y ayuda. Gracias.
16. A Maru y Ella: por el cariño que me brindaron en mi estancia en Comalcalco, Tabasco.
17. A Saúl: por su cariño desinteresado.

ALTERACIONES INMUNOLOGICAS EN LA DERMATITIS ATOPICA.

Resumen.

Las alteraciones inmunológicas en la Dermatitis Atópica se pueden resumir en los siguientes puntos:

1) Hipersensibilidad a alimentos, 2) Disgammaglobulinemia (alteración en inmunoglobulinas), 3) Disminución en la respuesta inmune celular, 4) Trastorno de la fagocitosis, 5) IgE elevada, 6) Aumento en la susceptibilidad para infecciones por *Estafilococo Aureus*, 7) Trastornos en la motilidad de los neutrófilos y monocitos, 8) Asociación a otras inmunodeficiencias.

Material y Métodos.

Se recopilaron 29 pacientes en el Servicio de Inmunología Clínica del CMN 20 de Noviembre (ISSSTE), los cuales oscilaron entre 1-73a. 19 del sexo femenino y 10 del sexo masculino.

Diseño.

El estudio se realizó desde el mes de Marzo de 1993 hasta el mes de Octubre de 1994. A los pacientes se les realizaría: H. Clínica completa, estudios de laboratorio: biometría hemática, IgE, Electroforesis de proteínas, Complemento, Subpoblaciones de Linfocitos; Pruebas cutáneas.

Resultados.

Se presentarán resultados preliminares.

Conclusiones.

Se presentarán conclusiones preliminares.

INDICE.

ANTECEDENTES.....	1
OBJETIVO GENERAL.....	4
OBJETIVOS ESPECIFICOS	
JUSTIFICACION	
MATERIAL Y METODOS	
RESULTADOS PRELIMINARES.....	5
CONCLUSIONES PRELIMINARES.....	8
BIBLIOGRAFIA.....	10

ANTECEDENTES.

La alteración en la reactividad de la piel, refleja la infiltración de células funcionalmente anormales derivadas de la M.Osea, incluyendo eosinófilos, linfocitos y macrófagos. Los leucocitos se asocian con un número de anomalías funcionales, los cuales incluyen: hiperreactividad inflamatoria y defectos inmunes. (1)

Inmunidad Celular y Deficiencia inmune: Los ptes. tienen susceptibilidad a presentar infecciones como el Molusco Contagioso, Dermatitis, Verrugas. También pueden tener susceptibilidad a alergias de contacto.

La reacción de leucocitos autólogos mixtos sugiere, una deficiencia de linfocitos Tcooperadores(CD4).

Hay una disminución en la cifra total de cél.T en sangre periférica, sobretodo disminución de los CD8 e incremento de los CD4. El aumento de los marcadores de los CD23, en sangre periférica de cél.mononucleares es análogo al incremento de los CD23 epidérmicos de las cél. de Langerhans. (5)

En cuanto a anomalías de las linfocinas, podemos mencionar que se han encontrado incremento de los niveles séricos de IL2 y de sus receptores, reflejando actividad en la enfermedad. También se describe aumento espontáneo de IL6. Hay una disminución de la producción de IFgamma por medio de las cél.T.

La síntesis de IgE humana por medio de los linfocitos B depende directamente de IL4 y por lo tanto de TH2, indicando que en Dermatitis Atópica, hay un aumento en la producción de cél. IL4 en sangre y en infiltrados dérmicos, como consecuencia aumento de IgE; disminuyendo por otro lado la secreción de IFgamma por las cél.TH1. (6)

Inmunidad Humoral e IgE.

Generalmente las inmunoglobulinas en suero, se encuentran en rangos normales, pero algunos autores mencionan que han encontrado elevaciones de IgG e IgM con disminución de IgD. Frecuentemente se reporta deficiencia de IgA en ptes. con atopía y en neonatos productos de familias atópicas, por lo que se supone que hay deficiencia de IgA a nivel gastrointestinal, promoviendo la predisposición de atopía por

incremento de la absorción de alérgenos alimenticios. (3)
También se ha observado incremento en la forma de IgG4,
sugiriendo que hay relación con las elevaciones de IgE. El IgE
en suero, aumenta en el 80% de los ptes. y se correlaciona con
la extensión y severidad de la Dermatitis, pero se ha observado
que se mantiene elevada en periodos de remisión. Todo resulta
de un defecto de regulación de la cél.B. (2)

Interacciones hipotéticas entre IL4 y células que se encuentran involucradas en la Dermatitis Atópica.

La IL4, que es producida por la TH2, actúa como un factor
de crecimiento de ese subgrupo de cél.T y de las cél. cebadas.
La IL4 estimula a la cél.B para producir IgE e induce la
expresión de baja afinidad de receptor Fc épsilon(CD23) en las
cél.B, cél. de Langerhans y macrófagos. El AMPc y la
fosfodiesterasa en los macrófagos y TH2 permite también la
estimulación de IL4 o el exceso en su secreción. Por su parte,
la IL4, inhibe la producción de TH1 por lo que se disminuye la
producción de IFNgamma, por lo que disminuye las reacciones de
inmunidad celular y todo esto contribuye a la producción
incrementada de IgE. (6)

Reactividad a los alérgenos específicos.

Hay importante relación con los alérgenos, sobretudo con
algunos inhalables y con algunos alimentos, que pueden influir
en la liberación de mediadores inflamatorios de la cél. cebada.
Las reacciones generalmente causan Urticaria, prurito de 15-
60min de duración y si continúa la exposición al antígeno,
puede prolongarse la respuesta inclusive a un estado
eczematoso. (4)

Hay sugerencia de que hay un infiltrado importante de
eosinófilos y desintegración por depósito de proteínas
catiónicas como la proteína básica mayor después de la
degranulación de la cél. cebada. La presencia de gránulos de
proteínas eosinofílicas sugieren que las reacciones ocurren por
vía de la IgE por medio de las cél. epidérmicas de Langerhans.
Se ha visto que hasta un 80% de los ptes. han presentado
reacciones (•) a p. cutáneas a uno o más alérgenos del ambiente.

Las pruebas intradérmicas y la prueba de Prick, no producen la erupción típica de reacción en un pte. con Dermatitis Atópica; pero cuando los antígenos son aplicados por prueba de parche en 24-48hrs, responden como una Dermatitis de Contacto.

Ocasionalmente, la prueba a antígeno específico de IgE(RAST) no es adecuada, porque las concentraciones elevadas totales de IgE tienden a absorberse en forma no específica en la fase sólida, dando por resultado falsas(+).

Alergenos estacionales, como la ambrosía y el Lolium perenne, pueden ocasionar D.Atópica extensiva, no tan frecuentemente. En otros estudios se menciona importantemente a los Dermatofagoides, alergenos de animales domésticos y el polvo casero como causantes de D.Atópica.(1)

Se han reportado alergia a antígenos humanos en estrato córneo, sobretodo con pruebas de parche; pero ocasionalmente estos antígenos están contaminados con antígenos estafilocócicos. Una colonización crónica de Estafilococo Dorado en piel atópica puede postergar una estimulación tóxica o alérgica, también encontrando niveles de anticuerpos antiestafilocócicos IgE en suero. (4)

1. OBJETIVO GENERAL.

Estudiar a un grupo de pacientes con Dermatitis Atópica, para determinar por medio de estudios de laboratorio los tipos de alteraciones inmunológicas que se observan.

2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

Se determinarán las alteraciones inmunológicas por medio de estudios de laboratorio y pruebas cutáneas.

3. JUSTIFICACION.

Es importante este estudio, para determinar las alteraciones específicas de tipo inmunológico de éste padecimiento, para así evitar confusiones con otras patologías similares clínicamente con la misma.

4. MATERIALES Y METODOS.

Se estudiarán grupos etéreos, con edades que oscilan entre 1 año y 73 años, de ambos sexos, con diagnóstico de Dermatitis Atópica, en un lapso de 2 años, en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", a los cuáles se le realizará: Historia Clínica, Biometría Hemática, IgE, Electroforesis de proteínas, Complemento, Subpoblaciones de Linfocitos; pruebas cutáneas.

RESULTADOS PRELIMINARES.

1) Total de pacientes.

29.

2) Sexo.

Femenino: 19(65%).

Masculino: 10(35%).

3) Promedio de edades.

Las edades oscilaron entre: 1-73a.

Femenino: Promedio: 27.4a

Masculino: Promedio: 20.6a

4) Laboratorios.

a) Biometria Hemática.

Se encontró eosinofilia en 6 pacientes de 29(1.74%).

Se encontró inversión en la relación de

linfocitos/neutrófilos en 6 pacientes de 29(1.74%).

b) Determinación de IgE.

Se le realizaron sólo a 10 pacientes de los cuales 7 presentaron elevación (70% de los 10 pacientes).

c) Electroforesis de Proteínas.

Se le realizaron a 11 pacientes en los cuales se observaron las siguientes alteraciones:

1 elevación de la fracción alfa-1

4 disminuciones de la fracción alfa-1

1 aumento de la fracción alfa-2

2 elevaciones de la fracción β

4 elevaciones de la fracción β

1 elevación de la fracción gamma

1 disminución de la fracción gamma.

d) Subpoblaciones de linfocitos.

Se le realizaron a 9 pacientes:

CD3: 4 normales(44%) y 5 disminuidos(55%).

CD4: 3 normales(33%) y 6 aumentados(66%).

CD8: 5 normales(55%) y 4 aumentados(44%).

e) Complemento.

Se le realizó a 6 pacientes:

C3: 5 normales(83%) y 1 disminuido(16%).

C4: 6 normales(100%).

f) Pruebas Cutáneas.

Se le realizaron a 20 pacientes: resultando positivas a las siguientes:

- f.1) Polvo Casero: 13(65%).
- f.2) Dermatofaroides: 9(45%).
- f.3) Capriola: 8(40%).
- f.4) Artemisa: 7(35%).
- f.5) Ambrosia: 6(30%).
- f.6) Eragrostis: 5(25%).
- f.7) Quenopodium: 4(20%).
- f.8) Lolium Perenne: 3(15%).
- f.9) Salsola: 3(15%).
- f.10) Aspergillus: 3(15%).
- f.11) Alternaria: 3(15%).
- f.12) Penicillium: 3(15%).
- f.13) Rumex: 3(15%).
- f.13) Atriplex: 3(15%).
- f.14) Rizopus: 3(15%).
- f.15) Fraseria: 3(15%).
- f.16) Cosmos: 3(15%).
- f.16) Hormodendrum: 3(15%).
- f.17) Amaranthus: 4(20%).
- f.18) Cándida: 2(10%).
- f.19) Tabaco: 2(10%).
- f.20) Ulex: 2(10%).
- f.20) Atriplex: 2(10%).
- f.22) Bacteriana (estafilococo): 2(10%).
- f.23) Helianthus: 2(10%).
- f.24) Encino: 2(10%).
- f.25) Schinus Mollo: 2(10%).
- f.26) Holcus: 2(10%).
- f.27) Mucor: 1(5%).
- f.28) Algodón: 1(5%).

- f. 29) Gato: 1(5%).
- f. 30) Perro: 1(5%).
- f. 31) Alamo: 1(5%).
- f. 32) Helminthosporium: 1(5%).

CONCLUSIONES.
PRELIMINARES.

Con los datos obtenidos en el presente estudio, se podría llegar a las siguientes conclusiones:

1. Tuvimos un predominio en el sexo femenino, a edades promedio fértil (27.4a), podría tener relación con un factor hormonal que esté influyendo en las exacerbaciones.
2. En cuanto a la biometría hemática, al igual que los datos bibliográficos, se encontró eosinofilia como dato importante.
3. También en la biometría hemática se encontró, en 6 pacientes, una inversión en la relación linfocitos/neutrófilos, indicando que dichos pacientes pueden tener exacerbación de la enfermedad, también por una disrregulación de su sistema inmune.
4. En gran porcentaje de los pacientes (7 de 10=70%), se observó elevación de la IgE, como se registra en la literatura.
5. Se registraron a nivel de la electroforesis de proteínas (11 pacientes), elevaciones a nivel de fracción alfa-1, alfa-2, β y gamma, así mismo, disminuciones en fracción alfa-1 y gamma, los que nos puede indicar, que los pacientes pudieron tener reactantes de fase aguda, probablemente por infecciones concomitantes con su padecimiento de fondo, y alteraciones probables a nivel de complemento e inmunoglobulinas que pudieran explicar las exacerbaciones de los mismos.
6. En cuanto a alteraciones de las subpoblaciones de linfocitos, hubo un 66% de aumento de CD4 (cooperadores), lo que concuerda con la literatura.

7. En cuanto a las alteraciones en el complemento no fueron concluyentes, la mayoría se reportaron normales, pero sólo se le realizó a 6 pacientes.

8. Las pruebas cutáneas nos reportaron una mayoría de positividad con el polvo casero(65%), Dermatofagoides(45%), Capriola(40%), Artemisa(35%), Ambrosia(30%), concordando con los antecedentes a cerca de la relación que hay entre la D. Atópica y ciertos alergenicos como génesis de la misma, sobretodo con el polvo casero, dermatofagoides, la ambrosia. A diferencia de los datos bibliográficos, el Lolium Perenne lo encontramos en un 15% de los pacientes; estos como sabemos hacen que se degranule la célula cebada y libere los mediadores que median la enfermedad y sus exacerbaciones.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA.

1. Bos JD; et al. Immuno Dysregulation in Atopic Eczema. Arch. Dermatology 1992; 128(11) p.1509-12.
2. Carini C; Fratazzi C; Detection of IgG subclasses with anti-IgE were seen in Atopic Dermatitis. Int.Arch Allergy Immunol. 1992 98(3); p.227-32.
3. Halonen M; et al. the predictive relationship between serum IgE, serum levels at birth and subsequent incidence of lower respiratory illnesses and eczema in infants. Am.Rev.Resp.Dis.1992 146(4); p.866-70.
4. Hannifin JM; Immunologic aspects of Atopic Dermatitis. Oregon, USA: Department of Dermatology, Oregon Health Sciences University. Dermatologic Clinics 1990; 8:747-50.
5. Sowden JM; Powell RJ; Allen BR; Selective activation of circulating CD4(positive) lymphocytes in severe adult Atopic Dermatitis. Br.J.Dermatol. 1993 Sep.; 127(3); p.228-32.
6. Takahashi I; et al. Production of I14, I12, IFgamma and IFN-alpha by peripheral blood mononuclear cells of patients with Atopic Dermatitis. J.Dermatol.Sci; 1993 May. 3(3) p.1/2-80.