



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11237  
25

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

PRUEBAS CUTANEAS EN PACIENTES PEDIATRICOS INMUNOSUPRIMIDOS

*[Handwritten signature]*  
SUBDIRECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

**T E S I S**

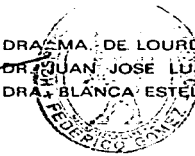
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**PEDIATRIA MEDICA**

PRESENTA:

**DR. CARLOS DANIEL AVENDAÑO MAYORGA**

ASESORES DE TESIS: DRA. MA. DE LOURDES AVILA CASTAÑON  
DR. JUAN JOSE LUIS SIENRA-MONGE  
DRA. BLANCA ESTELA DEI RIO NAVARRO



MEXICO, D.F.

REMEMBERO POR LA ENSEÑANZA

MARZO DE 2003

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.

## AGRADECIMIENTO:

Ante todo a Mi Dios Jehová quien me impartió la fortaleza necesaria para soportar en los momentos más difíciles y llegar a mi meta. Solo no lo hubiera logrado.

A mis Hijos Daniel, René y Lulú a quienes privé de mi presencia durante todo este tiempo y a quienes amo tanto.

A mi Esposa Bety, quien creyó en mí y me dio ánimo cuando más lo necesitaba.

A mis Padres por darme la vida y los fundamentos que me permitieron alcanzar mi meta.

A los Niños del hospital Infantil de México "Federico Gómez" quienes se brindaron para que yo pudiera aprender de ellos.

A la Dra. Ma. De Lourdes Avila por darme su valioso tiempo y amistad.

Al Dr. Héctor Carrillo López por apoyarme en un momento en que mi especialidad se vio amenazada.

A todos Aquellos compañeros de enfermería, Intendencia, trabajo social, etc. que me brindaron su amistad durante mi estancia en el HIM.

## INDICE

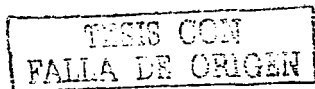
INTRODUCCION.....	1
JUSTIFICACION.....	4
OBJETIVO.....	5
DEFINICION DEL PROBLEMA.....	6
MATERIAL Y METODO.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	10
BIBLIOGRAFIA.....	12
GRAFICAS.....	14

## INTRODUCCION

Muchos niños son afectados por enfermedades atópicas. Se ha estimado que 4 a 6% de los niños tienen alergia al alimento, 8-10% tienen asma, y 15 a 25% tienen rinitis alérgica. Adicionalmente un gran número de niños que sufren de rinitis alérgica coexisten con otitis media y sinusitis<sup>1,4,5</sup>. Hay una impresión de que la incidencia en las enfermedades alérgicas se ha incrementado en los pasados 15 a 20 años, y esto ha sido más notable en los países industrializados<sup>2</sup>. El propósito de las pruebas de alergia es ayudar a identificar alérgenos potentes que contribuyen al padecimiento de enfermedades alérgicas. Al identificar los alérgenos, el paciente y su familia pueden evitar exposiciones, y el clínico puede manejar la enfermedad apropiadamente. Las pruebas de alergia pueden ser realizadas para una variedad de alimentos, aeroalérgenos, látex, venenos y algunos medicamentos.

Las pruebas cutáneas son el mejor método para identificar inmunoglobulina E contra alérgenos específicos. Los alérgenos se introducen dentro de la piel y de manera difusa interactúan con la inmunoglobulina E que está estrechamente relacionada con los mastocitos. El acoplamiento de los anticuerpos IgE resulta en liberación de histamina y otros mediadores químicos. El uso previo de medicamentos que suprimen las pruebas cutáneas también puede dar resultados falsos negativos<sup>1,3</sup>.

Las pruebas cutáneas pueden ser realizadas en cualquier paciente en quien se sospeche una



reacción mediada por IgE, pero ciertas situaciones requieren juicio médico. Los pacientes que tienen dermatografismo reaccionarán al traumatismo de la aguja presentando un falso positivo. Estos pacientes deben ser sometidos previamente a pruebas control positivo (histamina) y negativo (solución salina) para determinar si los resultados esperados van a ser válidos. Los pacientes que sufren de eczema grave pueden presentar una reacción extensa y generalmente la piel disponible para la prueba no es adecuada. Dichos pacientes deben ser tratados agresivamente y sometidos a las pruebas cutáneas solo cuando la piel haya mejorado o en su defecto podrían ser evaluados con otro tipo de pruebas.

Algunos medicamentos pueden suprimir las pruebas cutáneas, pero un periodo de suspensión de dichos medicamentos previo a la prueba puede permitir una evaluación exitosa. Nos referimos en especial a los antihistamínicos, que inhiben la roncha y el eritema de la histamina. Generalmente, si los antihistamínicos son suspendidos por 48 a 72 horas previas, las pruebas cutáneas pueden ser realizadas fácilmente. Los antihistamínicos de la primera generación pueden interferir con las pruebas cutáneas por arriba de 24 horas. Los antihistamínicos más nuevos de segunda generación tienen una vida media más prolongada y pueden bloquear la reacción por 3 a 10 días, excepto el astemizol, que puede producir interferencia por 30 a 60 días. Algunas otras drogas, como los antidepresivos tricíclicos, tienen potente efecto antihistamínico y pueden interferir

TESTS CON  
FALLA DE ORIGEN

con la realización de las pruebas cutáneas. Los antagonistas H<sub>2</sub> (por ejemplo cimetidina y ranitidina), tiene un efecto inhibitorio limitado, y con suspender el medicamento el día de la prueba cutánea probablemente sea suficiente. Los medicamentos para tratar el asma, como los corticosteroides inhalados, cromolín, nedocromil, agonistas beta 2, teofilina, y ciclos cortos de corticosteroides orales, no suprimen los resultados de las pruebas cutáneas. Por lo mismo, estos medicamentos no necesitan ser suspendidos. Los esteroides orales en altas dosis y por un período prolongado así como los esteroides tópicos potentes aplicados por más de una semana en la piel en donde se va a realizar la prueba cutánea pueden suprimir los resultados de dicha prueba<sup>1</sup>. Con lo que respecta a otros medicamentos inmunosupresores como la ciclosporina y antineoplásicos como la ciclofosfamida, existen algunos reportes de experimentos en ratones que sugieren un efecto supresor en la producción de anticuerpos IgE así como una interferencia en la respuesta IgE antígeno- específica. No encontramos en la literatura reportes de estudios en humanos<sup>6,7</sup>.

El propósito del estudio fue valorar las pruebas cutáneas en pacientes inmunosuprimidos (nefrópatas, oncológicos, con enfermedad auto-inmune) que presentaban diagnóstico de enfermedad alérgica (asma, rinitis, urticaria, dermatitis atópica).

TESIS CON  
FALLA DE CRIBEN

### JUSTIFICACION

Las alergias en niños sanos se presentan en un porcentaje del 4 al 25%. Del 4 al 6% de los niños tienen alergia al alimento, 8-10% tienen asma y 15 a 25% tiene rinitis alérgica<sup>1,2,4,5</sup>. La herramienta para realizar el diagnóstico de alergia a aeroalergenos y/o alimentos es la prueba cutánea, ya que es más sensible y específica, con resultados inmediatos y de más bajo costo<sup>1</sup>.

El propósito de este estudio es evaluar la reactividad de las pruebas cutáneas en pacientes con cuadro clínico de alergia que han recibido tratamiento inmunosupresor, el cual ha sido indicado por enfermedad autoinmune, trasplante de órgano o por padecimiento oncológico

TESIS CON  
FALLA DE CIECEN



## OBJETIVO

El objetivo del presente estudio es evaluar la reactividad de las pruebas cutáneas en pacientes con tratamiento a base de inmunosupresores con diagnóstico de alergia.

1. 13 CON  
FALLA DE ORIGEN

## DEFINICION DEL PROBLEMA

Si los pacientes con padecimientos alérgicos ocupan hasta el 25% de la población; en pacientes con problemas oncológicos, autoinmunes, nefropatías, tienen la probabilidad de presentar la misma incidencia de alergia.

Cómo es posible llegar a un diagnóstico de alergia si estos pacientes utilizan inmunosupresión.

¿Los inmunosupresores inhiben la reactividad de las pruebas cutáneas en pacientes con diagnóstico de alergia?

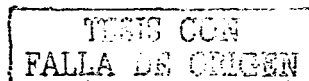
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## MATERIAL Y METODO

Es un estudio prospectivo, clínico, observacional, preliminar, realizado en el Servicio de Alergia del hospital Infantil de México "Federico Gómez", en el cual se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad alérgica y con padecimiento de base de enfermedad autoinmune, oncológica o nefropatía, todos con tratamiento a base de inmunosupresores( ciclofosfamida, ciclosporina, azatioprina, etc.) en un periodo comprendido de 1998 a 2000. A todos ellos se le realizaron pruebas cutáneas por el servicio de Alergia del HIMFG. Para la realización de pruebas cutáneas se utilizó el método de Prick en el cual se coloca una gota (0.05 ml) del extracto alergénico en el dorso de la espalda y se inocula con una lanceta por pinchazo. La lectura de las pruebas se llevó a cabo a los 20 minutos midiendo el tamaño de la roncha, eritema y pseudópodo, comparándola con un control positivo de solución glicerizada de fosfato de histamina 1:100 y con un control negativo de solución glicerizada salina fenolada evaluándolas de acuerdo a la clasificación de Aas en donde positiva es la prueba que provoca una lesión papular igual o mayor que histamina, donde +=25% de la pápula, ++=50%, +++=100%, ++++=200%, por lo tanto +++ ó ++++ corresponden a positivo.

Los criterios de inclusión fueron:

Paciente masculino o femenino de 2 a 18 años de edad con diagnóstico de alergia que curse con el antecedente de enfermedad autoinmune, leucemia linfoblástica o nefropatía, que esté recibiendo



tratamiento a base de medicamentos inmunosupresores .

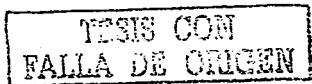
Los criterios de no inclusión fueron:

- 1.- Pacientes con lesiones cutáneas.
- 2.- Pacientes con desnutrición.
- 3.- Pacientes con dermatografismo.
- 4.- Pacientes con presencia de crisis asmática.
- 5.- Pacientes que estuvieran recibiendo antihistamínicos.

Criterios de eliminación

-Pacientes que no cooperaron o no estuvieron de acuerdo con la realización de las pruebas cutáneas.

El análisis estadístico se realizó con medidas de tendencia central (media, moda, mediana y porcentaje) y gráficas de pastel.



## RESULTADOS

De los 706 pacientes con enfermedad autoinmune, leucemia o nefropatía, con tratamiento inmunosupresor, solo 10 (1.41%) cursaron con diagnóstico de alergia (gráfica 1). Las pruebas cutáneas fueron positivas en 4 pacientes (40%) y negativas en 6 pacientes (60%) (gráfica 2). Los alérgenos que predominaron fueron dermatofagoides y huevo. 6 pacientes (60%) tenían antecedente de atopia y 4 (40%) lo negaron (gráfica 3).

La distribución por padecimiento de base era 5 pacientes (50%) con nefropatía, 2 oncológicos (20%) y 3 autoinmunes (30%) (gráfica 4). La distribución por tipo de alergia fue 5 pacientes con asma (0.7% del total), 4 con rinitis (0.56%) y 1 con alergia por medicamento (0.14%) (gráfica 5). Ningún paciente contaba con diagnóstico de alergia previo a tratamiento inmunosupresor; todos los pacientes según la historia clínica lo desencadenaron en promedio un año después.

Con lo que respecta al tiempo de tratamiento inmunosupresor el Mínimo fue 1 año 6 meses, la Media 2 años 4 meses y el Máximo 6 años 6 meses.

Los medicamentos que los pacientes utilizaban fueron ciclosporina (50%), ciclofosfamida 30%, azatioprina (50%), daunorrubicina y vincristina (20%).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSION

Según lo reportado en la literatura los pacientes con enfermedades oncológicas tienen bloqueada la vía de TH2 por lo que no presentan enfermedades alérgicas<sup>8,9,10</sup>. Contrario a los pacientes con enfermedad autoinmune (nefropatía, LES, ARJ, etc.) quienes por sí misma tienen activada la vía de TH2<sup>12</sup>. Sin embargo estos pacientes al estar recibiendo tratamiento con inmunosupresores, estos estarían bloqueando la producción de IgE y sus receptores<sup>6,7</sup>. Nosotros encontramos un 1.41% de enfermedades alérgicas en nuestro grupo de estudio, porcentaje que es muy bajo en comparación con lo encontrado en la población pediátrica general. Sin embargo, teóricamente no deberían existir alergias en los pacientes inmunosuprimidos.

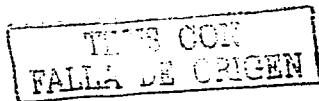
De acuerdo a las entidades alérgicas, la mayor frecuencia en la población general corresponde a rinitis, seguido de asma. Nosotros encontramos que predomina asma sobre rinitis. Esto se podría explicar porque el paciente inmunocomprometido o inmunosuprimido está más predispuesto a padecer procesos infecciosos recurrentes<sup>11</sup>. Se ha documentado que en el caso de los virus en la vía aérea inferior inducen a la inflamación bronquial y pueden contribuir al desarrollo del asma, ya que incrementan la respuesta de la vía aérea a histamina, metacolina y alérgenos promoviendo el desarrollo de la respuesta alérgica tardía. En estudios adicionales realizados con broncoscopia se muestra que los virus causan un incremento en la liberación de histamina dentro de la vía aérea

inferior y aumenta el reclutamiento de leucocitos y eosinófilos totales dentro de la vía aérea 48 horas después del reto con alérgenos<sup>11</sup>.

En relación a los resultados de las pruebas cutáneas concluimos que el tratamiento con inmunosupresores no bloquea del todo la producción de IgE ya que contamos con un 40% de positividad en las pruebas cutáneas. De acuerdo a la literatura se menciona que los inmunosupresores bloquean la IgE específica por lo que las pruebas cutáneas en estos pacientes no serían confiables y no habría indicación para su realización. Existe en la literatura reportes de tratamiento con inmunosupresores para pacientes con diagnóstico de asma grave y dermatitis atópica grave en los que se ha visto mejoría. Contrario a ello se observa que existe un grupo de pacientes que aún con los inmunosupresores desencadenan el problema de alergia.

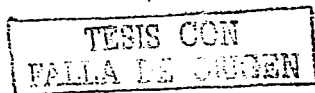
Por todo lo comentado, concluimos que las pruebas cutáneas siguen siendo una herramienta útil para el diagnóstico de alergia.

Este estudio sirve de base para estudios posteriores en donde se pueda incluir un grupo control con enfermedad alérgica asociado a enfermedad autoinmune, u oncológica en los cuales se puedan realizar las pruebas cutáneas antes de iniciar tratamiento inmunosupresor , y posterior a dicho tratamiento se pueda valorar nuevamente la reactividad a las pruebas cutáneas. Así como valorar la vía de TH2 determinando interleucinas y niveles de IgE específica sérica.



## BIBLIOGRAFIA

1. Lesley Mary V., Shapiro Gail G.. Testing for Allergy. Pediatrics in Review vol 21 No.2 February 2000: 39-44.
2. Tatto-Cano María Isabel, et al. Prevalencia de asma , rinitis y eczema en escolares de la ciudad de Cuernavaca, México. Salud Pública de México vol 39, no. 6, noviembre-diciembre de 1997: 497-506.
3. Ménardo Jean Luc, Bousquet Jean, Rodière Michel, Astruc Jacques, Bernard Michel Francois. Skin test reactivity in infancy. J. Allergy Clin. Immunology june 1985:646-651.
4. Sampson HA. Atopic dermatitis. Ann Allergy. 1992;5:469-81.
5. Spector SC. Overview of comorbid associations of allergic rhinitis. J. Allergy Clin Immunol 1997; 99:s 773-780.
6. Puignero V, Salgado J, Queralt J. Effects of cycloporine and dexamethasone on IgE antibody response in mice, and on passive cutaneous anaphylaxis in the rat. Int Arch Allergy Immunol 1995 Oct;108(2):142-7.
7. De Macedo MS, Mota I. Antigenic competition in IgE antibody production. II. Effect of cyclophosphamide. Immunology 1982 Sep;57(1):67-74.
8. Wiegel S, schmidt SM, Bernig T, Mukodzi S,



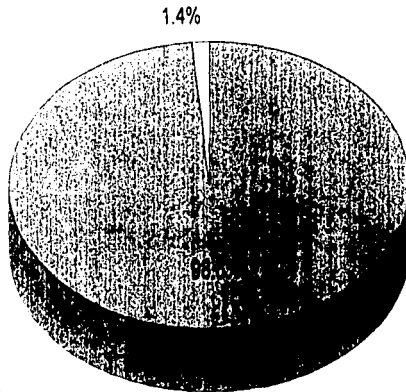


- Beck JF, et al. Intensive chemotherapeutic regimens agains acute leukemia transiently suppress asthma symptoms but do not lead to longterm relief. *Pediatr Hematol Oncol* 2000 Dec;17(8):659-65.
9. Jones PD, Henry RI, Francis L, Gibson PG. Chemoterapy reduces the prevalence of asthma Symptoms in children with cancer: implications fo For the role of airway inflammation in asthma. *J. Paediatr Child Health* 1999 jun;35(3):269-71.
  10. Jones Peter D, Henry Richard L, Gibson Peter G, et al. Hemotherapy for malignancy induces a remission in asthma symptoms and airway inflammation but not airway hyperresponsiveness. *Pediatric Pulmonology* Volume 26, issue 1, 1998:74-77.
  11. Gern James, Busse William W. The role of viral infections in the natural history of asthma. *J. Allergy Clin Immunol* 2000;201-12.
  12. Sequeira JF, Cesid D, Keser G, Bukelica M, et Al. Allergic disorders in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1993 Jun;2(3):187-91.
  13. Taketomo Carol K, et al. *Pediatric Dosage Handbook*, pag 102, 103, 253. 6<sup>th</sup> Edition 1999-2000.

TRIPES CON  
FALLA DE ORIGEN

# incidencia de alergia en pacientes pediátricos inmunosuprimidos

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES  
CIENTÍFICAS  
CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



- pacientes inmunosuprimidos sin alergia
- pacientes inmunosuprimidos con alergia

Gráfico 1

# Resultado de pruebas cutáneas en pacientes pediátricos inmunosuprimidos

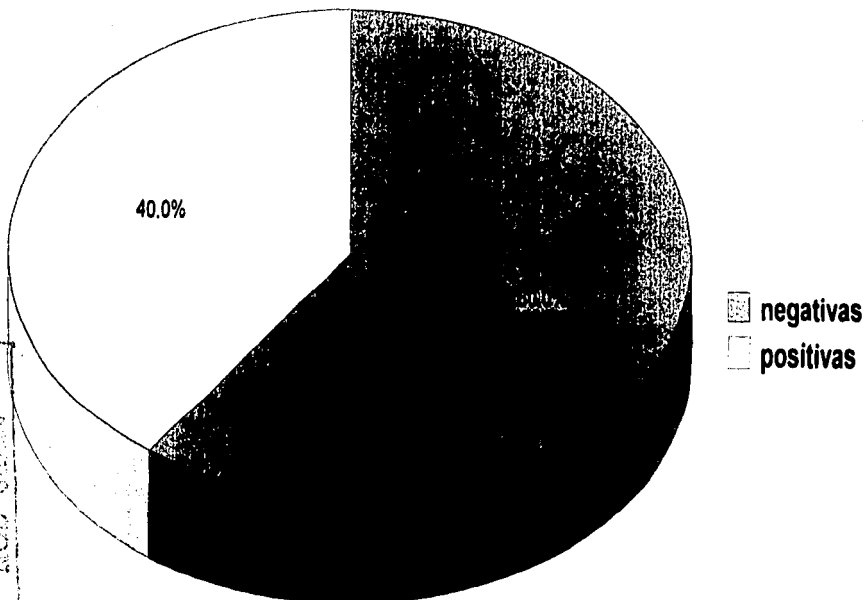


grafico 2

# antecedente de atopia en pacientes alérgicos inmunosuprimidos

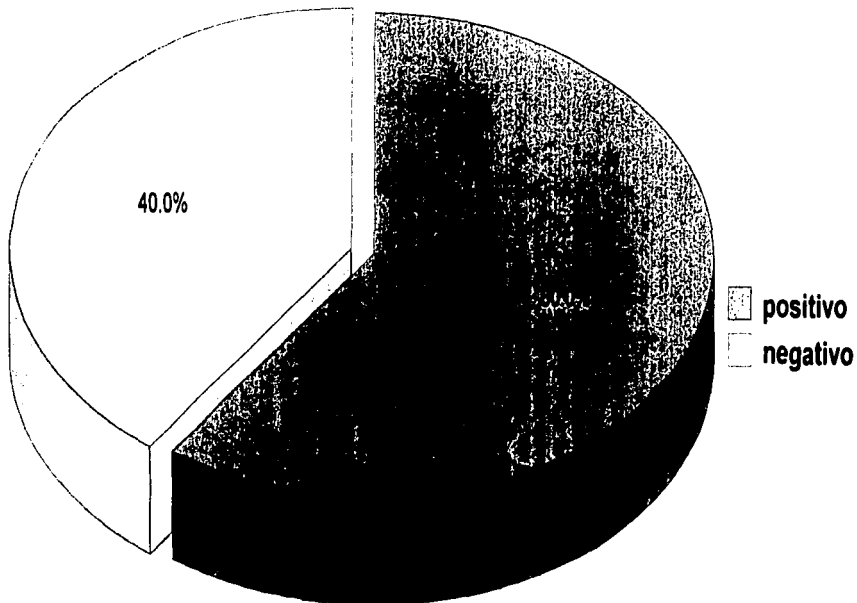
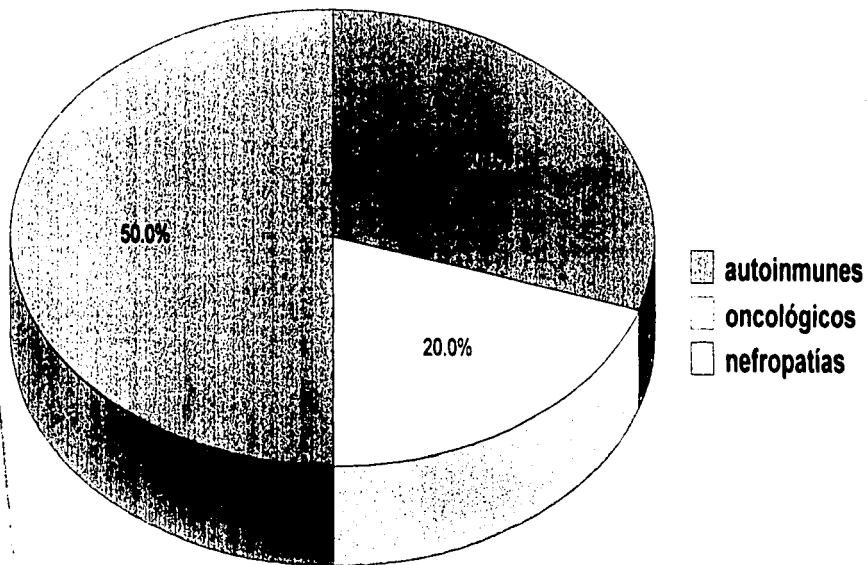


gráfico 3

TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN

## Distribución por padecimiento de base de los pacientes alérgicos

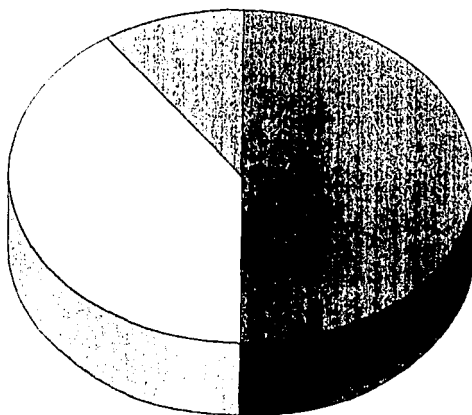


LEGIS CON  
FALLA DE ORIGEN

gráfico 4

# distribución por tipo de alergia en pacientes pediátricos inmunosuprimidos

TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN



- asma
- rinitis
- alergia por medica

grafico 5