

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Facultad de Ciencias Médicas

ESTUDIO ANATOMO PATOLOGICO DE LA PIEL  
DE PACIENTES ALERGICOS CON Y SIN TRATAMIENTO  
ANTE LA ADMINISTRACION DE UN ALERGENO  
(Estudio preliminar de 53 casos)

*Tesis*

*presentada a la Junta Directiva de la  
Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala*

*por*

JAIME ANTONIO TSCHEN CABRERA

*en el acto de su investidura de*

MEDICO Y CIRUJANO

## PLAN DE TESIS

1. INTRODUCCION
2. OBJETIVOS
3. MATERIAL Y METODOS
4. RESULTADOS Y DISCUSION
5. CONCLUSIONES
6. RECOMENDACIONES
7. BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION (23)

“Cuando el capítulo del presente siglo sea escrito en la historia de la medicina, se describirá por un alarmante aumento de las enfermedades alérgicas en los llamados países civilizados”.

La hipersensibilidad se cita en el siglo I A.C. por Lucrecio: “El alimento de uno es el veneno de otro”. Galeno menciona la alergia a la leche de cabra y el Talmud da instrucciones para combatir la hipersensibilidad al huevo. En la edad media ya se asociaban los accesos de estornudos y asma a la presencia de ciertas flores, arbustos y árboles. Magendie (1839) observó que perros inyectados con suero extraño enfermaban y morían si diez o doce días después se les administraba una nueva inyección del mismo suero.

A. C. Richet (1898 - 1902) dejó los fundamentos de la inmunología actual, ya que sensibilizó los primeros animales en una forma específica y sistemática. Arthus (1903) fue quien primero admitió la existencia de agentes no tóxicos, capaces de determinar reacciones de hipersensibilidad y describió el fenómeno que lleva su nombre.

En 1907, Rosenau y Anderson, Otto, Wolff-Eisner y Besredka, demostraron que las inyecciones repetidas de pequeñas dosis de antígeno, provocan en los animales sensibilizados un estado de insensibilidad, por lo menos temporal, siendo Besredka quien introdujo el término antianafilaxis. Von Pirquet basado en observaciones y experimentos clínicos en humanos, sentó los principios de la Alergia, creando dicho término e introdujo la prueba tuberculínica por escarificación, dando así lugar al inicio de las pruebas cutáneas. Es oportuno mencionar que Blakley había descrito pruebas cutáneas con polen, cincuenta años antes.

En 1911, Noon y Freeman introdujeron el tratamiento d

la Fiebre del Heno mediante inyecciones intradérmicas y Cooke realizó pruebas con fines diagnósticos.

Muchas otras pruebas pueden efectuarse para investigar hipersensibilidad a un determinado alérgeno, como lo prueba la escarificación que es una de las más utilizadas, principalmente previo a utilizar pruebas intradérmicas; la prueba de comprobación (técnica de Praunitz-Kuestner), pruebas de parche simples y con escarificación, otras sofisticadas como las de RAST (Radio-alérgosorbent) (13) que en muchos casos no proporcionan mayor información que las anteriores, además se efectúan pruebas de hipersensibilidad física; pruebas mucosas, pruebas bronquiales de inhalación, pruebas dietéticas, etc. Debe recordarse que las pruebas cutáneas de sensibilidad, pueden así mismo causar reacciones indeseables, las cuales no pueden predecirse; siendo el primer signo de una reacción sistemática el rubor facial y/o prurito en las palmas de las manos, rápidamente seguido por urticaria y angioedema, especialmente los ojos y la faringe. El tratamiento de tales casos, al primer signo deberá aplicarse torniquete y administrar adrenalina en el brazo opuesto.

Se ha descrito que los pacientes con enfermedades atópicas respiratorias, muestran una sensibilidad leucocítica que se correlaciona bien con la sensibilidad cutánea y concentraciones de I g E séricas (10). Existen también pacientes con asma bronquial extrínseca que presentan una actividad quimiotáctica de los eosinófilos normal, no así los otros tipos de asma (20).

Por la frecuencia con que se utilizan, es oportuno mencionar que la administración de antihistamínicos causa una depresión en la quimiotaxis del neutrófilo, reversible en 48 horas después de suspendida la droga (4).

Con respecto a dermatitis de tipo atópico, se refiere que, existe la posibilidad de que la supresión de la inmunidad celular sea la causa o esté relacionada con las infecciones cobreadagadas (8).

Finalmente están descritas histológicamente reacciones inmediatas, donde se menciona únicamente extravasación del líquido y diapedesis de algunas células a través de las paredes de los vasos dañados; pero en los sujetos atópicos existe aparentemente un aumento de los eosinófilos en el exudado inflamatorio y una disminución de los mastocitos mientras que en los no atópicos no se observó este tipo de respuesta (2).

## OBJETIVOS

Los objetivos del presente trabajo fueron:

Determinar a nivel tisular, el tipo de respuesta inflamatoria en pacientes alérgicos con y sin tratamiento, ante la administración de un alérgeno (polvo de casa).

Tratar de correlacionar los hallazgos anatómo-patológicos con el cuadro clínico actual del paciente alérgico, tratado o no y ver si la terapia instituida influye en la respuesta general y tisular a nivel cutáneo; usando como alérgeno el polvo de casa y como control la solución buffer que sirve para preparar los alérgenos en las pruebas de desensibilización.

## MATERIAL Y METODOS

La selección del universo de la presente investigación se hizo con los pacientes de consulta externa de la unidad de Alergia y Dermatología del Hospital Roosevelt, que referían padecimientos catalogados como alérgicos, dividiéndose en tres grupos: el primero estaba compuesto por pacientes que iniciaban pruebas con antígenos para obtener una orientación etiológica y llegar así o no, a una fórmula de desensibilización.

El segundo grupo estaba formado por pacientes a los que ya se les había efectuado las pruebas mencionadas, y que actualmente reciben tratamiento de desensibilización en base a las reacciones que presentaron en las pruebas.

Además se tomó un grupo control de voluntarios sin antecedentes alérgicos. Teniendo en cuenta de que existen así mismo muchas variables en las pruebas cutáneas de sensibilidad y conociendo que las mismas pueden alterarse por múltiples factores, tales como la menstruación (16) el dermatografismo (23) drogas antiinflamatorias; incluso el ciclo circadiano (19) y otras; se tomaron en cuenta éstas para elegir el momento en que se inculó el antígeno y su control.

Debido a que está descrito que una tercera parte de todas las enfermedades crónicas de niños menores de 17 años en los EUA, se deben a alergia (3); así como que la antigenicidad del polvo de casa es sumamente elevada a causa de su contenido de ácaros y sus excretas, y que esta antigenicidad es proporcional a la concentración de los ácaros en el polvo (14) como lo demuestran pruebas de inhalación (17); teniendo las excretas las mismas características antigénicas que el parásito y por otra parte en vista que se usan extractos de los acaros para la desensibilización de pacientes alérgicos al polvo de casa con buen éxito (1) nos indujo a elegir el polvo de casa en solución buffer como antígeno para esta investigación.

Como control del antígeno se usó la solución buffer (5) cuya composición es la siguiente:

Fosfato de sodio dibásico (anhidro) . . . . .	0.07 o/o
Fosfato de potasio monobásico (anhidro) . . . . .	0.04 o/o
Cloruro de sodio U.S.P. . . . .	0.5 o/o
Fenol como conservador y agua cantidad suficiente.	

Esta es la misma solución que se utiliza para la preparación de antígenos por sus características de neutralidad y similitud con el líquido intersticial (5).

La inoculación del antígeno y la solución buffer control se efectuó como sigue:

Con una jeringa de tuberculina y con una aguja No.26 de bisel corto y después de efectuar primero asepsia con agua y jabón y luego con alcohol, se inoculó en el tercio superior del brazo, entre las capas superficiales de la piel 0.02 cc del extracto antigénico a una concentración 1:1,000; la solución buffer se inoculó en la misma cantidad inmediatamente después, a 4 pulgadas de distancia por debajo del sitio de inoculación del antígeno, aunque clásicamente se indica que dicha distancia debe ser de por lo menos una pulgada (9, 21, 22).

Con excepción de un paciente, no se presentaron reacciones sistemáticas severas. Dicho paciente presentó broncoespasmo leve que cedió con 0.3 cc. de epinefrina subcutánea 1:1000.

Las pápulas se leyeron por lo general de 10 a 30 minutos después de inyectado el inóculo, haciendo un estudio comparativo entre los hallazgos en ambos sitios de inoculación, tomando su positividad en relación al control, descartándose el eritema, ya que es un reflejo nervioso (23). En nuestros pacientes las lecturas cutáneas se hicieron inicialmente a los 15 minutos, pero posteriormente se decidió leerlas y tomar las biopsias a los 30 minutos, en virtud de que esperábamos que los hallazgos histológicos aumentaran con el correr del tiempo.

Las pápulas cuya medida en milímetros osciló entre 1 a 5 mm., fueron clasificadas como reacción mínima, leve o ligera; como reacción moderada aquellas pápulas que midieron 6 a 10 mm; y severas de 11 a 15mm. o más y aquellas que presentaron pseudópodos.

Al finalizar la lectura del tamaño de las pápulas se hizo biopsias con anestesia local, usando xilocaina al 2 o/o sin epinefrina la cual se inyectó a 1 cm. de la pápula, utilizando punchs de 3 a 4 mm. de diámetro (12). Se suturó con un punto de seda de 4/0 para evitar una cicatriz poco estética, no hubo complicaciones.

Todas las pruebas se efectuaron en la cara externa del brazo opuesto al que utiliza con más frecuencia (izquierdo si es derecho el sujeto, p. ej.), se evitaron sitios con lesiones cicatriciales, de pigmentación o inflamación reciente o crónica.

Las muestras fueron fijadas en formalina al 10 o/o, procesadas en parafina, haciéndose cortes histológicos de 4 micras de espesor a tres niveles y tiñéndose los mismos con hematoxilina-eosina. Los cortes fueron estudiados microscópicamente, agrupándolos según la intensidad de la respuesta inflamatoria, primordialmente de tipo celular.

## RESULTADOS Y DISCUSION

El resultado de la presente investigación está constituido por 53 pacientes que en forma consecutiva consultaron a la Unidad de Alergia y Dermatología del Hospital Roosevelt de Guatemala.

La edad de nuestros pacientes osciló entre 4 y 64 años, siendo el número mayor en las primeras dos décadas de la vida (83 o/o), habiendo casi igual proporción en número, en cada una de las dos primeras décadas.

Sabiéndose que las manifestaciones alérgicas principian a los 6 meses y llegan al máximo a los 5 años y continúan con esta incidencia hasta los años de la pubertad cuando se nota una tendencia a disminuir, tales hallazgos se describen por igual en otras latitudes y son similares a lo observado en las clínicas de los hospitales General, San Juan de Dios, Roosevelt y clínicas particulares de Guatemala.

De los 53 casos, 30 eran de sexo masculino y 23 del femenino, (la incidencia reportada es igual para ambos sexos). 39 con enfermedad alérgica y 14 sujetos normales: en los pacientes con enfermedad alérgica, ésta fue clasificada clínicamente como sigue: Asma 27 casos, Rinitis alérgica 5 casos y Dermatitis atópica 7 casos.

Como se indicó anteriormente, se dividió el universo en tres grupos: el primer grupo o grupo "A", lo constituyen 23 pacientes (43,4 o/o), de los cuales 13 eran masculinos y 10 femeninos; este grupo no había recibido tratamiento de desensibilización previamente.

El segundo grupo o grupo "B", estuvo formado por aquellos pacientes que están recibiendo tratamiento de desensibilización de más de seis meses de duración, estaba representado por 16 pacientes (30,2 o/o), 11 masculinos y 5 femeninos. El tratamiento de desensibilización, en estos pacientes

consistió en aplicación de vacunas periódicas de alérgenos a baja concentración, y fueron aquellos a los cuales reaccionó en forma significativa.

En el tercer grupo o grupo "C", se seleccionaron 14 (26.4 o/o) sin antecedentes alérgicos, 6 de ellos de sexo masculino y 8 de sexo femenino.

Los tres grupos mostraron distribución similar en relación con la edad en las dos primeras décadas de la vida. Todos estos datos se resumen en el cuadro No.1

en el cuadro No.2, se indica el grado de severidad de la respuesta cutánea a los dos tipos de inóculo, usado en este trabajo y en relación con la presencia de eritema o pápula según el tamaño, consideramos que la respuesta observada y clasificada como negativa (eritema), no tiene ningún valor en virtud de que se asume que el eritema es una respuesta de tipo neurovascular.

Fueron clasificadas clínicamente como reacciones cutáneas de tipo ligero 12 inóculos (11.3 o/o). Diez de estas pruebas fueron con antígenos (83.3 o/o) y en 2 (16.6 o/o) fueron hacia inóculos buffer control. De estos 12 pacientes, dos en el grupo "A", reaccionaron al alérgeno: 1 paciente del grupo "B" reaccionó a la solución Buffer control, y en el grupo "C", 8 reaccionaron al alérgeno y uno al control.

Se obtuvo un total de 33 pruebas positivas, clasificadas como moderadas (31.1 o/o), de éstas 32 fueron hacia el alérgeno y una hacia la solución buffer control: La muestra con respuesta positiva moderada al alérgeno, se hallaba representada por 17 pacientes del grupo "A" (51.5 o/o), 14 del grupo "B" (42.4 o/o) y uno del grupo "C" (3.3 o/o). El paciente que reaccionó a la solución buffer control era del grupo B. En el grupo "C" o de sujetos no alérgicos, el resultado fue negativo.

En 6 pacientes (5.7 o/o) que recibieron como inóculo al alérgeno, la pápula midió entre 10 y 15 mm. y la respuesta positiva fue clasificada como severa. De estos 6 casos, 4 eran del grupo "A" y 2 del grupo "B".

En resumen se hizo un total de 106 inóculos, pudiéndose observar en el cuadro No.2, que hay una tendencia a reaccionar en una forma moderada o severa al alérgeno en los pacientes alérgicos con y sin tratamiento, no así en el grupo "C", constituido por sujetos no alérgicos.

Dos de los pacientes del grupo "B", o sea aquellos pacientes alérgicos que han recibido y reciben tratamiento antialérgico, dieron una reacción positiva al inóculo de la solución buffer control, una clasificada como ligera y la otra como moderada. En igual forma un paciente normal tuvo una reacción positiva, clasificada como ligera. Presumimos que la reacción en estos tres últimos pacientes probablemente se debe a contaminación de la solución buffer control, o bien del material empleado en la inoculación. Reacción positiva al alérgeno fue observada en 9 personas clasificadas como normales, en 8 la reacción fue ligera y en una moderada. En estas personas, como ya se indicó, se hizo una historia exhaustiva acerca de antecedentes pasados o actuales sobre problemas de tipo alérgico, tanto individual como familiar, habiendo sido el resultado negativo. Por consiguiente nosotros creemos que la positividad de la prueba en los sujetos normales de nuestro estudio pudo deberse a cualquiera de los factores o causas que se enumeran a continuación (23, 18).

1. Hiperactividad no específica del sistema capilar (dermografismo).
2. De las cualidades irritantes no específicas del extracto, incluso de su concentración.
3. Del trauma de la inyección, del volumen o si se inyecta de modo violento.

4. De la sensibilidad a la sustancia conservadora.
5. De la contaminación de la jeringa o agujas por sustancias remanentes de otras pruebas o tratamientos que no se eliminan con el lavado y esterilización.
6. De la ingesta previa de yodados.
7. De la estrecha relación inmunológica de dos o más alérgenos.
8. De la pérdida de especificidad por parte del organismo.
9. De factores psíquicos.
10. Influencias metalérgicas: épocas en que la piel está propensa a reaccionar en forma hipersensible.

En el cuadro No.3, se indican los resultados histológicos obtenidos en los 53 pacientes de nuestro estudio, quienes recibieron un total de 106 inóculos. Como puede observarse, la piel fue histológicamente clasificada como normal en 44 pacientes, de los cuales 18 eran del grupo "A", 12 del grupo "B" y 14 del grupo "C", habiendo estos pacientes recibido 88 inóculos, 65 de los cuales respondieron en forma negativa a alguno de los inóculos.

31 pacientes, 20 pertenecientes al grupo "A" y 11 al grupo "B" que recibieron 62 inóculos, respondieron en forma positiva (ligera, moderada o severa) histológicamente, en 41 a alguno de los inóculos. El estudio histológico de la piel de 31 pacientes con reacciones positivas, mostró en general una epidermis de grosor y constitución normal. En el corión se observó separación moderada de las fibras colágenas atribuibles a la inyección de la solución; marginación y diapedesis de leucocitos eosinófilos, e inflamación perivascular compuesta por células mononucleares, con predominio de eosinófilos de grado variable. La pared vascular y los apéndices cutáneos en sí, eran normales. Hallazgos similares a los nuestros

fueron observados por Atkins y Zweiman (2), quienes hicieron la observación de que los eosinófilos aumentaban en número conforme transcurría el tiempo después de la inoculación inicial. Dichos eosinófilos los encontraron en y alrededor de los vasos sanguíneos al igual que en nuestro estudio. Sin embargo ellos mencionan que en un período posterior, los eosinófilos se diseminaron en el tejido intersticial, observación que no fue confirmada por nosotros en virtud de que el tiempo en que se hizo la biopsia fue mucho menor que el empleado por estos investigadores. Además, los susodichos investigadores notaron una disminución en los mastocitos o células cebadas, haciéndose la salvedad que ellos emplearon histamina como uno de los inóculos. Nosotros creímos que no era necesario estudiar el estado de las células cebadas o mastocitos en nuestra investigación, en virtud de que no empleamos histamina, aunque hubiera sido interesante ver cual era el estado de dichas células sin emplear histamina y si realmente desempeñan algún papel en la respuesta de tipo alérgico, ya sea aumentando o bien disminuyendo en número.

En virtud de que la respuesta inflamatoria perivascular (18), fue el rasgo histológico más notorio en los cortes de piel estudiados, ésta sirvió de patrón para clasificar el resultado de las pruebas evaluadas como negativa o positiva y en relación con esta última, fue la cantidad del exudado inflamatorio lo que hizo que la respuesta positiva se clasificara en forma arbitraria como ligera, moderada y severa.

19 pruebas fueron catalogadas con respuesta histológica positiva ligera, de las cuales seis casos pertenecen al grupo "A", que recibieron el alérgeno y 13 que recibieron la solución buffer control. De estos últimos, 7 individuos eran del grupo "A" y 6 del "B".

12 pruebas tuvieron una respuesta tipificada como moderada, de estos 5 corresponden al grupo "A" y 6 al "B" que recibieron alérgenos y sólo hubo un paciente, con respuesta positiva a la solución buffer control en el grupo "A".

En los 10 inóculos con respuesta inflamatoria clasificada como severa, únicamente hubo reacción al alérgeno en 6 casos que pertenecen al grupo "A" y 4 al grupo "B", respectivamente.

Al hacer un análisis de los hallazgos tanto clínico como histológico de las respuestas clasificadas como ligeras, se puede deducir que ésta no tiene ningún valor concluyente, por estar influenciada por muchas variables, incluyendo las que se han mencionado anteriormente.

En relación con la respuesta moderada y severa puede decirse que la reacción es bastante sensible y tiene valor, ya que en nuestros casos, ésta se observó casi exclusivamente en pacientes alérgicos de los grupos "A" y "B", (alérgicos con y sin tratamiento), no así en los individuos normales.

Los resultados anteriores sugieren que el tratamiento antialérgico en sí no produce modificación a la reacción celular que se lleva a cabo en las mismas.

Al hacer la correlación clínica-histológica de los pacientes de los grupos "A" y "B" que recibieron la solución buffer control, se observó que únicamente un paciente del grupo alérgico "A" mostró respuesta inflamatoria de grado moderado.

Desde el punto de vista clínico no se observó ninguna modificación en el tamaño de la pápula entre los 15 y 30 minutos después de la inyección del inóculo. La pápula empezó a desaparecer a partir de los 45 minutos y había desaparecido por completo después de una hora de la inyección inicial. Este hallazgo sugiere que la pápula se halla constituida predominantemente por líquido de edema y de que la respuesta inflamatoria juega un papel secundario. Esta observación se basa en que de acuerdo con Atkins y Zweiman el exudado inflamatorio eosinófilo, aumenta con el correr del tiempo, invadiendo el tejido intersticial (hasta 240'), tiempo en que de acuerdo con nuestras observaciones, la pápula ha desaparecido por completo. A este respecto sería interesante

investigar el mecanismo por el cual el edema desaparece en esta situación con suma facilidad.

En el cuadro No.4, se hace un resumen de los hallazgos histológicos en los grupos "A", "B" y "C" en relación con el grado de respuesta inflamatoria y el tiempo cuando se hizo la biopsia.

Del análisis de dicho cuadro no puede sacarse ninguna conclusión definitiva, en relación de que si la respuesta inflamatoria aumenta progresivamente después de que la pápula ha alcanzado su tamaño máximo, el cual por lo general lo hace hasta los 15 minutos después de la inyección, ya que desafortunadamente los grupos estudiados no estuvieron compuestos por igual número de individuos, aunque de acuerdo con Atkins y Zweiman la inflamación eosinófila aumenta con el tiempo. Finalmente, es conveniente en el futuro, repetir esta investigación con grupos de pacientes homogéneos en número y enfermedad básica alérgica, con o sin tratamiento así como en personas sanas.

## CONCLUSIONES

1. Se estudiaron 53 sujetos, 39 alérgicos y 14 individuos normales. Estos últimos sin ningún tipo de atopía hasta la fecha. En todos ellos se efectuaron pruebas intradérmicas de sensibilidad inmediata, tratando de correlacionar su interpretación clínica con los hallazgos histopatológicos de las mismas.
2. En nuestra serie la enfermedad alérgica fue más común en pacientes en las primeras dos décadas de la vida, habiendo casi igual distribución por sexo en todas las edades.
3. El orden de frecuencia de las enfermedades alérgicas en nuestro estudio es como sigue: Asma, 27 casos, 71.1 o/o; Rinitis alérgica, 5 casos, 13.2 o/o; y Dermatitis atópica, 7 casos, 15.7 o/o.

Dichos casos fueron tomados al azar, en aquellos pacientes que en forma consecutiva consultaron durante los meses en que se efectuó la presente investigación.

4. En nuestro estudio, hubo varios pacientes alérgicos que reaccionaron a la solución buffer control. Nosotros creemos y de acuerdo con la experiencia de otros investigadores que dicha reacción se debió a factores ya descritos que estuvieron fuera de nuestro alcance para poder prevenirlos.
5. Las pruebas de positividad clínica al alérgeno en individuos normales, de nuestra serie, no tienen ningún valor en 8 de ellos, en virtud de que esta fue clasificada clínicamente como ligera e histológicamente como normal, razón por la que creemos que dicha respuesta tiene, al igual que el eritema una base neurovascular, en la que el edema, es probablemente el factor más importante o tal vez la forma violenta en que se inyectó el inóculo. El resultado positivo en el otro individuo

normal, cuya prueba fue clasificada como moderada puede deberse a las causas enumeradas con anterioridad, aunque sería conveniente investigarlo mejor para determinar si realmente no tiene una condición alérgica subclínica aún no manifiesta.

6. Las reacciones clasificadas clínica e histológicamente como ligeras no tienen un valor concluyente, en vista de las muchas variables que intervienen como causa de falsos positivos.
7. Existe cierta relación entre las reacciones moderadas y severas, tanto clínica como histopatológicamente, sin embargo, no puede aseverarse que exista un paralelismo estricto en tal fenómeno, ya que la pápula probablemente debida al edema ha desaparecido por completo después de una hora y el exudado inflamatorio eosinófilo persiste por un tiempo mucho más prolongado.
8. El exudado inflamatorio en nuestro estudio al igual que en otras investigaciones estuvo compuesto esencialmente por eosinófilos. No se hizo un estudio del estado de las células cebadas, debido a que no empleamos histamina en las pruebas realizadas.
9. Finalmente, con fines de llevar a cabo las pruebas para desensibilización, deberán tomarse como positivas clínicamente, aquellas reacciones clasificadas como moderadas con cierta reserva y definitivamente las severas, es decir aquellas pápulas que midan de 10 ó más mm. de diámetro.

## RECOMENDACIONES

1. Continuar con el presente estudio, tomando mayor número de pacientes, tomando el cuidado que los diferentes grupos a investigar sean equivalentes en número, edad, sexo y de ser posible enfermedad alérgica básica, como sugieren ciertos estudios (15).
2. Repetir las pruebas con el mismo alérgeno aquí empleado, usar otros de diferente naturaleza y evitar contaminaciones de la solución buffer control, depurar la técnica de inoculación y el instrumental empleado en la ejecución de la misma.
3. Estudiar si el edema es primordialmente el responsable de la formación de la pápula y los mecanismos por los cuales ésta desaparece a pesar de la persistencia de la respuesta inflamatoria (6).
4. Estudiar el estado de las células cebadas o mastocitos, repitiendo el experimento básico por nosotros empleado.
5. Reestudiar los cortes histológicos ya realizados, utilizando la coloración de May-Greenwald-Giemsa para detectar células cebadas y hacer un estudio comparativo del estado y número de las mismas empleado histamina y epinefrina.

**ESTUDIO ANATOMO-PATOLOGICO DE LA PIEL DE  
PACIENTES ALERGICOS CON Y SIN TRATAMIENTO  
ANTE LA ADMINISTRACION DE UN ALERGENO**  
(Estudio preliminar de 53 casos)

**CUADRO No.1**

Edad en Decadas	Total de Casos	Sexo		Sin Tratamiento			Con Tratamiento			Normales		
		M	F	M	F	T	M	F	T	M	F	T
1 - 10	23	15	8	9	4	13	4	2	6	2	2	4
11 - 20	21	11	10	4	4	8	6	1	7	1	5	6
21 - 30	6	2	4	0	2	2	0	1	1	2	1	3
31 - 40	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
41 - 50	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
51 - 60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61 - 70	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
Totales	53	30	23	13	10	23	11	5	16	6	8	14

**ESTUDIO ANATOMO-PATOLOGICO DE LA PIEL DE  
PACIENTES ALERGICOS CON Y SIN TRATAMIENTO  
ANTE LA ADMINISTRACION DE UN ALERGENO**  
(Estudio preliminar de 53 casos)

**CUADRO No.2**

Grado de Reacción Clínica	Sin Tratamiento*		Con Tratamiento**		Normales***		Total
	Alergeno	Control	Alergeno	Control	Alergeno	Control	
NEGATIVA (Eritema)	0	23	0	14	5	13	55
LIGERA (1-5 mm)	2	0	0	1	8	1	12
MODERADA (6-10 mm)	17	0	14	1	1	0	33
SEVERA (11-15 mm)	4	0	2	0	0	0	6
<b>TOTAL</b>	<b>23</b>	<b>23</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>106</b>

\* Grupo "A"

\*\* Grupo "B"

\*\*\* Grupo "C"

**ESTUDIO ANATOMO-PATOLOGICO DE LA PIEL DE  
 PACIENTES ALERGICOS CON Y SIN TRATAMIENTO  
 ANTE LA ADMINISTRACION DE UN ALERGENO**  
 (Estudio preliminar de 53 casos)

**CUADRO No. 3**

Grado de Reac- ción Histológica (infiltrado)	Sin Tratamiento		Con Tratamiento		Normales		Total
	Alergeno	Control	Alergeno	Control	Alergeno	Control	
Normal	6	15	6	10	14	14	65
Ligera	6	7	0	6	0	0	19
Moderada	5	1	6	0	0	0	12
Severa	6	0	4	0	0	0	10
Total	23	23	16	16	14	14	106

**ESTUDIO ANATOMO-PATOLOGICO DE LA PIEL DE  
PACIENTES ALERGICOS CON Y SIN TRATAMIENTO  
ANTE LA ADMINISTRACION DE UN ALERGENO**  
(Estudio preliminar de 53 casos)

**CUADRO No.3**

Grado de Reac- ción Histológica (infiltrado)	Sin Tratamiento		Con Tratamiento		Normales		Total
	Alergeno	Control	Alergeno	Control	Alergeno	Control	
Normal	6	15	6	10	14	14	65
Ligera	6	7	0	6	0	0	19
Moderada	5	1	6	0	0	0	12
Severa	6	0	4	0	0	0	10
Total	23	23	16	16	14	14	106

## BIBLIOGRAFIA

1. Aas, K. Hyposensitization in house dust allergy asthma. *Acta Paediat. Scand.* 60: 264, 1971.
2. Atkins, Paul and Zweiman B. Histologic studies of the wheal and flare skin reactions in human beings. *J. Allergy Clin. Immunol.* 49 (2): 123, Feb. 1972.
3. Bronswijk et al. Pyroglyphid mites (acari) and house dust allergy. *J. Allergy* 47 (1): 3151. Jan 71.
4. Byun et al. Effect of antihistamine therapy on the chemotactic function of human neutrophils. San Diego California. Feb. 1975, 25.
5. Crip, Leo H. *Clinical immunology and Allergy*. New York. Grune and Stratton 1962, 143-165.
6. DEBernardo, Robert et al. Augmented anaphylaxis at sites of cutaneous basophil hypersensitivity (CBH). San Diego, California. Feb. 1975, 53.
7. Dupre et al. Cell-mediated immunity in atopic dermatitis. San Diego California. Feb. 1975, 41.
8. Firedman, Samuel O. et al. *Clinical Immunology*. London, Harper and Row, 1971, 89.
9. Harris Coleman and Shure N. *Practical Allergy*. Philadelphia. Davis; 1957, 55-78.
10. Leffert, Fred and May. Unresponsive Basophils in Highly Pollen-Sensitive Subject. San Diego California, Feb. 1975, 20.

12. Lever, Walter F. Histopathology of the skin. Philadelphia, Lippincott, 1961, 1.
13. Lobel, M. et al. Inter-Relationship between skin tests, allergen inhalation challenges and two different forms of radioallergosorbent tests (RAST). San Diego, California, Feb. 1975, 17.
14. Miyamoto, Tarumasa et. al. Antigenic relation between house dust mite, *Dermatophagoides farinae* Hughes, 1961, by a fractionation method, J. Allergy. 44 (5): 282-292, Nov. 1969.
15. Norman, Philips. Specific Therapy in allergy. Medical Clinical North America, 58 (1): 111-125, Jan. 1974.
16. Ozkaragöz, Kemal and Cakin. The effect of Menstruation on Immediate Skin Reactions in Patients with Respiratory Allrgy. J. Asthma Res. 7. (4), 171-175, June 1970.
17. Pepys, J. et al. Mites and house dust allergy, Lancet 1: 1270, 1968.
18. Pinkus, Herman and Mehregan. A guide to Dermatohistopathology. New York, Appleton-Cetury-Crofts, 1969, 94, 182.
19. Reimberg, Alain et. al. Circadian reactivity rhythm of human skin to house dust, penicillin, and histamin. J. Allergy. 44 (5) 292-306. Nov. 1969.
20. Robinson, Lawrence et al. Spontaneous eosinophil chemotactic activity. A newly described mediator of human eosinophil response. San Diego California, Feb. 1975, 22.

21. Sheldon, John M. et al. Manual of Clinical Allergy. Philadelphia, Saunders, 1953, 38-45.
22. Tuft, Louis and Mueller Harry. Allergy in Children, Philadelphia, Saunders. 1970. 47-58.
23. Urbach, Erich and Gottlieb. Alergia, Barcelona, Salvat. 1950, 1-4, 201-205.

Jaime Antonio Tschen Cabrera  
representante

Dr. Eduardo A. Tschen  
Asesor

H. Federico Castro  
asesor

Dr. Julio De León  
Director de Fase III

Dr. Mariano Guerrero R.  
secretario

Vo.Bo.

Dr. Carlos Armando Soto  
Decano