

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD DE ACETONIDA DE  
TRIAMCINOLONA A DOSIS DE 1 mg POR VIA IN-  
TRALESIONAL EN DERMATOLOGIA

(Realizado con 120 casos en el Hospital  
Roosevelt. 60 con Dermatitis por Con-  
tacto y 60 de Dishidrosis,  
Durante el período de Diciembre de 1984  
a Mayo de 1985)

TESIS

Presentada a la Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médi-  
cas de la Universidad de San -  
Carlos de Guatemala

Por

ARIEL RODRIGUEZ AMAYA

En el Acto de Investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

## PLAN DE TESIS

1. INTRODUCCION
2. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA
3. OBJETIVO
4. REVISION BIBLIOGRAFICA
5. MATERIAL Y METODOS
6. RESULTADOS
7. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS
8. CONCLUSIONES
9. RECOMENDACIONES
10. RESUMEN
11. REFERENCIAS
12. APENDICES

## INTRODUCCION

El uso de corticosteroides en Dermatología es importante en la terapéutica, y actualmente son los agentes antiinflamatorios de elección en procesos agudos y crónicos de la piel se utilizan no solamente por vía tópica sino también oral y/o parenteral y su actividad se adecúa conociendo sus propiedades y riesgos. La administración intralesional terapéutica de triamcinolona, en la actualidad se ha llegado a popularizar en dermatología, debido a su respuesta satisfactoria y a su gran potencial antiinflamatorio.

Sin embargo, como se ha confirmado en diferentes estudios que después de la inyección intralesional de triamcinolona pueden producirse efectos indeseables como: pseudoatrofias y manchas hipocrómicas, por lo que creí necesario efectuar un estudio comparativo, para adecuar la dosis mínima de triamcinolona, con las dosis usadas frecuentemente de 5 mg por ml cada tres semanas.

Este estudio fué realizado en la consulta externa de la unidad de Dermatología del Hospital Roosevelt, tomándose una muestra consecutiva de 120 pacientes: 60 con Dermatitis por Co

tacto y 60 por Dishidrosis. Cada enfermedad se dividió en dos grupos. Al primer grupo de cada enfermedad se le dió tratamiento con una dosis de 5 mg por centímetro cuadrado de lesión y al segundo grupo 1 mg por centímetro cuadrado de lesión. A cada paciente se le hizo una ficha clínica y se le citó cada 15 días para ver la evolución de la enfermedad.

Al finalizar los cuatro meses de tratamiento, se tabularon los resultados, midiendo la efectividad del medicamento de acuerdo con cambios en la lesión como; ningún cambio, disminución del tamaño y la liquenificación y desaparición completa de la lesión. Clasificando los grados de respuestas en: malo, buena y excelente.

## DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

En innegable que en la actualidad, la vía intralesional de aplicación de Triamcinolona, es cada vez más necesaria en la práctica dermatológica, ya que es un medicamento antiinflamatorio que por esta vía tiene mayor efectividad en lesiones pequeñas.

Se ha utilizado en gran número de dermatosis, observándose gran efectividad en padecimientos en que hay alguna reacción inflamatoria.

Sin embargo, es importante utilizar una dosis adecuada para evitar efectos secundarios, provocados con dosis de 5 y 10 mg por ml, observados en otros estudios efectuados.

Por ésto, creo que se requiere de más estudios, para adecuar las dosis a utilizar, y así disminuir o evitar estas complicaciones por el bien del paciente.

Actualmente el uso de triamcinolona intralesional, a dosis de 5 mg por ml, es muy común y se ha observado que a mayor concentración hay aumento de efectos colaterales como: atrofas, manchas hipocrómicas y telangiectasias. En el presente estudio traté de establecer, la dosis mínima efectiva de 1 mg por ml, sin que sus efectos colaterales sean evidentes.

Siendo la Dermatitis por Contacto y Dishidrosis, enfermedades presentadas con bastante frecuencia en la consulta externa de la unidad de Dermatología del Hospital Roosevelt, decidí aplicar la dosis mínima de 1 mg por ml y la dosis ya conocida de 5 mg por ml, a pacientes que presentaron estas entidades.

## OBJETIVO

En el presente estudio el objetivo propuesto fué el siguiente:

Confirmar la efectividad de Acetonida de Triamcinolona en aplicación intralesional a la menor dosis de 1 mg por ml, en relación a dosis utilizadas comunmente de 5 mg por ml y así, encontrar una dosis que produzca menos efectos secundarios.

## REVISION BIBLIOGRAFICA

### Hormonas Adrenocorticales o Corticosteroides (Corticoides) Esteroides Antiinflamatorios

#### Origen y Química:

La corteza de las Glándulas Suprarrenales está formada por células poliédricas, ricas en sustancias lípidas, como el Colesterol, que es el precursor de las Hormonas Adrenocorticales, todas esteroides.

Estas células se dividen en tres zonas:

- a) La externa o glomerular que secretan especialmente Aldosterona.
- b) La media o Fasciculada que secretan Hidrocortisona o Cortisol y Corticosterona, así como también hormonas sexuales.
- c) La interna o reticular con las mismas secreciones que la anterior. (13)

La corteza Suprarrenal está regulada principalmente por la Adenohipófisis o Hipófisis Anterior por intermedio de las hormonas Adrenocorticotrópica y Corticotropina o ACTH que mantiene la integridad anatómica y funcional de la Corteza Suprarrenal. (9,10,11,13)

El Colesterol es un intermedio obligatorio en la biosíntesis de corticosteroides. Aunque la Corteza Suprarrenal sintetiza Colesterol par-

tiendo del acetato por procesos similares a los descritos en la síntesis hepática, la mayor cantidad del colesterol (60-80%) utilizado en la formación de esteroides corticales procede de fuentes exógenas, tanto en reposo como después de la administración de ACTH. (13,14)

Todas las hormonas o principios activos o aislados de la Corteza Suprarrenal son esteroides, que derivan del ciclopentanoperhidrofenantreno al igual que las hormonas sexuales masculinas y femeninas, con las que están emparentados. (9,13)

Los esteroides Adrenocorticales, corticosteroides o corticoides, con acciones semejantes a los extractos Adrenocorticales, que se obtienen por síntesis, pueden clasificarse en dos grupos:

- a) Glucocorticoides, con acción sobre el metabolismo de los Glúcidos o Carbohidratos y acción antiinflamatoria, poseen oxígeno en el carbono 11 (11-oxicorticoides).
- b) Mineralocorticoides: Con acción preponderante sobre el metabolismo inorgánico, especialmente el Sodio y que generalmente no poseen oxígeno en la posición 11 (11-desoxicorticoides). Ambos grupos poseen carbonos en su molécula y derivan del hidrocarburo fundamentalmente pregnano. (11,12,13,14).

## GLUCOCORTICOIDES

En la corteza suprarrenal se encuentran los siguientes Glucocorticoides que actualmente se preparan por síntesis:

- a) La Corticosterona que no se emplea en terapéutica.
- b) La Cortisona o 17-hidroxi-11-dehidrocorticosterona, que en la actualidad tampoco se emplea en terapéutica.
- c) La Hidrocortisona o Cortisol (hidrotisona) o 17-Hidroxycorticosterona, el principal glucocorticoide secretado en la Corteza Suprarrenal, que se utiliza especialmente como acetato (Hidrocortone) insoluble en agua o bien Hidrocortisona Succinato Sódico, sal soluble en agua, lo que permite su empleo por vía intravenosa.

La introducción de un halógeno, el flúor en la fludrocortisona o 9 alfa flurohidrocortisona, utilizado como acetato, aumenta la actividad glucocorticoide, pero mucho más la mineralocorticoide -retención de Sodio lo que constituye un inconveniente para su empleo antiinflamatorio sistémico, recomendándose únicamente para uso tópico.

Con el fin de atenuar este inconveniente y para aumentar la actividad antiinflamatoria

se ha modificado la estructura química de la - cortisona y sobre todo de la hidrocortisona, - lo que se ha conseguido por cuatro procesos a saber: a) deshidrogenación b) fluoración c) me - tilación d) introducción de un anillo heterocíclico. -

Es así como se obtiene la Acetonida de - Triamcinolona que es un glucocorticoide obte - nido de la modificación de la estructura quí - mica de la Cortisona o hidrocortisona.

La Hidrocortisona, por medio de la deshi - drogenación permite la introducción de un do - ble enlace entre los carbonos 1 y 2 y se obtie - ne así la Prednisolona o dehidrocortisona que - posee una actividad glucocorticoide y antiin - flamatoria mayor que la Hidrocortisona, mien - tras la actividad mineralocorticoide desciende sensiblemente.

Con la Fluoración de la Prednisolona, a - nivel del carbono 9, se obtiene la Triamcinolo - na, que aumenta la potencia glucocorticoide y - antiinflamatoria y desaparece prácticamente su acción mineralocorticoide. Se emplea por vía - intramuscular y también localmente - acción an - tiinflamatoria cutánea-. (13)

La Corticotropina, Cortisol y análogos - sintéticos del Cortisol impiden o reprimen la

producción de calor local, enrojecimiento, - tumefacción o hipersensibilidad con que se ma - nifiesta la inflamación a la observación micros - cópica. En el aspecto microscópico, inhiben no sólo los fenómenos incipientes del proceso infla - matorio (edema, depósito de fibrina, dilatación - capilar, inmigración de fagocitos en el área in - flamada y actividad fagocítica), sino también - las manifestaciones finales (proliferación capi - lar, proliferación de fibroblastos, depósito de colágenay aún más tarde, cicatrización).

Quizá lo más importante para el médico es - que los corticosteroides inhiben la respuesta - inflamatoria al agente excitante, ya sea este - mecanismo; químico o inmunológico. (14)

## ACETONIDA DE TRIAMCINOLONA POR VIA INTRALESIONAL

Hay muchas Dermatosis en que la efectividad de los corticosteroides es evidente. Sin embargo la cronicidad de las mismas, la poca actividad de ellas y la limitación en cuanto a su difusión, hacen que la vía oral no se utilice por sus riesgos y la aplicación tópica no dé los resultados esperados.

La forma intralesional o sublesional viene a resolver este problema al aplicar un corticoide activo a una concentración adecuada, en lugares seleccionados, con mínima absorción sistémica, sin efectos colaterales y contacto íntimo dentro de la misma lesión dérmica, susceptible de mejorar con estos medicamentos. (1,8)

La triamcinolona inyectada en forma intralesional, tiene acción antiinflamatoria y sus resultados en enfermedades como: psoriasis, neurodermatitis, eczema numular, granuloma anular, lupus eritematoso, etc. han sido comprobados y aprovechados en la curación de estas enfermedades. (2)

Ahumada Padilla y Ramírez Rivera, tomaron a 163 pacientes con diferentes dermatosis inflamatorias, fibrosas y atróficas y algunos padecimientos en que había alguna reacción infla-

matoria que complicaba el padecimiento inicial se aplicó la acetónida de Triamcinolona en sus pensión inyectable con 10 mg por ml. Las aplicaciones se hicieron en una o en varias regiones según la extensión del caso, la punción se hizo en el borde de la lesión a tratar, se introdujo la aguja paralelamente a la superficie cutánea y lo más cerca posible de la misma, introduciéndola en toda su magnitud dentro de la lesión, para extraerla lentamente, al mismo tiempo se inyectaba el corticoide, la infiltración se hizo en forma radiada. La frecuencia de las inyecciones fué de intervalos de 5 días y el número de aplicaciones varió de 1 a 20, dependiendo de la respuesta.

Por lo general a partir de la tercera o cuarta aplicación la mejoría se inició en los casos beneficiados; en cambio en los casos fallidos, en los que no se obtuvieron mejorías después de 4 a 5 aplicaciones, inyecciones posteriores no proporcionarón efectos benéficos.

Cuando la mejoría objetiva fué de 80 a 100 por ciento, se catalogó de excelente el resultado; bueno entre 60 y 80 por ciento; regular entre 30 y 60 por ciento y malo en menos de 30 por ciento.

En el grupo se obtuvieron 51.9% de resul-

tados excelentes, 28.4% de resultados buenos, 16.3% de resultados regulares y de 5.2% de resultados malos.

El medicamento fué bien tolerado, se observó 10% de pseudotrofias, manchas hipocrómicas y formación de pequeñas telangiectasias en los casos tratados que fueron reversibles en un tiempo que vario de 4-8 meses y no hubo ningún efecto secundario sistémico. En resumen se ha observado que la Acetonida de Triamcinolona es la substancia más activa en forma intralesional, comparada a otros esteroides; en ocasiones provoca pseudoatrofias cutáneas y manchas hipocrómicas que son reversibles en corto plazo. (1)

En otros estudios de cuatro pacientes con alopecia areata localizada, estos recibieron una dosis de 9-14 mg por ml, de suspensión de triamcinolona con una técnica de múltiples pinchazos, por un período de 7 a 10 semanas. El crecimiento del cabello fué completo y persistió durante el período de observación de 12 a 16 semanas.

Henry C. Maguirre, en el tratamiento de una muchacha negra de 9 años de edad, con múltiples y grandes keloides demostró una respuesta satisfactoria, a dosis de 2 a 6 cc al 1 % de suspensión de acetónida de triamcinolona, inyectada

intralesionalmente, así mismo estas mismas dosis inyectadas dentro de la piel normal, fueron causa inevitable de atrofia marcada. (3)

En un reporte de Pariser sobre lesiones psoriáticas, para notar los efectos producidos, por dosis de inyecciones diferentes de acetona de triamcinolona, entre varias partes de la misma lesión, se estableció una involución temporal de estas lesiones y en la mayor parte de casos el área de blanqueamiento fué aproximadamente proporcional a la inyección de acetona de triamcinolona inyectada dentro de diferentes partes de la lesión.

El factor que limitó una dosis superior, fué el apareamiento de atrofia que ocasionalmente ocurrieron a la inyección subsiguiente de 5 mg y más frecuentemente de 10 mg. Cuando la medicación fué inyectada al borde de la lesión, el material aparentemente siguió las líneas de mayor resistencia en los planos subdérmicos de la piel y se depositó afuera de la lesión.

Esto fué demostrado con la inyección de 10 mg por ml en los bordes de una lesión. La atrofia se extendió mas allá de la lesión en una dirección opuesta a la original inserción de la aguja y aparente flujo del medicamento. Estas atrofia fueron reversibles y una involución máxi-

ma se observó varios meses después del tratamiento. Inyecciones de una amplia serie de dosis (0.3 a 5 mg por ml) ocasionalmente presentaron el mismo grado de involución de la lesión.

Las placas que no presentaron involución a la primera inyección, la presentaron en la siguiente con las mismas dosis. Ocurrió a veces una respuesta paradójica resultando más amplia y prolongada la involución, con dosis inferior que dosis altas. Las inyecciones deben ser colocadas dentro ya que en el borde la medicación quedaría del lado sano, depositándose afuera por la difusión a lo largo de los planos subdérmicos sueltos. (7)

Los efectos terapéuticos con inyección intralesional en varias concentraciones de suspensión de acetona de triamcinolona fué evaluada en una variedad de condiciones dermatológicas en un estudio doble ciego hecho por Helfman: Tomó tres concentraciones diferentes de acetona de triamcinolona y un placebo, en pacientes con desórdenes comunes dermatológicos y con morfología de lesiones demostrables. Las lesiones fueron divididas en cuatro partes iguales y volúmenes equivalentes de las cuatro concentraciones incluido el placebo, fueron inyectadas intralesionalmente, dentro de un diferente cuadrante.

Un tratamiento fué dado a los pacientes y se observó a intervalos variables y se hizo un registro de los resultados obtenidos con control fotográfico antes y después del tratamiento en 7 casos. No se encontraron diferencias apreciables en la efectividad del contenido de la suspensión de 2.5, 5 y 10 mg por ml. El diluyente de la inyección que contenía mucho placebo fué ineficaz, a excepción de mejoría inicial transitoria en tres casos. Este fenómeno ha sido notado antes, pero es un mecanismo que permanece a obscuras.

En la alopecia areata fué notado un crecimiento en grados en tres sitios inyectados, con una droga activa y no hubo recrecimiento del cabello en el sitio inyectado solo con diluyente -placebo-.

No se hizo un seguimiento suficientemente prolongado en todos los pacientes para correlacionar la respuesta con la concentración de acetona de triamcinolona a 2.5, 5 y 10 mg.(5,6)

En un estudio efectuado por Schetman Donald, para evaluar los cambios cutáneos posteriores a la inyección local de triamcinolona, en profundidad diferente de la piel normal, observó que; En un sitio intradérmico superficial, da como resultado una cicatrización secundaria a la vesiculación y ulceración local. Histolo-

gicamente hay cambios tempranos que incluye: necrosis de la epidermis, los pequeños vasos sanguíneos y los apéndices cutáneos. Cambios más tardíos; adelgazamiento de la epidermis, pérdida de cordoncillos y proliferación colágena. Inyecciones en un sitio profundo produjeron atrofia, cambios pigmentarios y telangiectásicos, desde los 14 días para finalizar a los 10 meses, dependiendo del sitio anatómico. En la piel de los brazos y espalda, estos cambios ocurrieron en un período de un mes, finalizando a los 6 meses. En la piel de las pantorrillas, estos empezaron tardíamente a los dos meses, finalizando a los ocho meses. Los cambios histopatológicos fueron reversibles.

La atrofia inducida por triamcinolona intralesional, depende del nivel anatómico de la inyección en la piel o en la concentración local utilizada. Considerando la profundidad de la inyección y la concentración, debe de minimizarse el grado de atrofia que puede resultar. Las inyecciones cutáneas de corticosteroides insolubles producen frecuentemente atrofia local, pero estos cambios no han sido registrados, ni investigados adecuadamente salvo pocas excepciones.

El sitio anatómico y la profundidad de una inyección en el desarrollo de atrofia, es un factor que no está claramente determinado.

No se ha detectado diferencia en cuanto a edad y raza. (4)

En estudios recientes efectuados por Levine, evaluó la efectividad de inyección intralesional de corticosteroides en la terapia de acne noduloquístico. Observó que la aplicación de acetona de triamcinolona a una concentración de 2.5 mg/ml, produciendo el aplanamiento de la mayoría de los nodulos de acne a las 48 y 72 horas. (15)

Los fenómenos histopatológicos de eliminación trasepitelial (TE), de alteración de la colágena después de la inyección intralesional de esteroides adrenales, fueron observados por Pinkus en 1954 y amplificados por Mehregan, actualmente han sido incrementadas estas observaciones en una amplia variedad de dermatosis.

Recientemente Detlef reportó el caso de una paciente con lesiones parecidas a perforaciones de un granuloma anular, desarrolladas después de la inyección intralesional de acetona de triamcinolona en suspensión de fosfato de sodio dentro de lesiones psoriáticas, alrededor del codo, el hallazgo histopatológico de TE

fue prominente en estas papulas umbilicales.

Parece que esta inyección intralesional de esteroides adrenales, acompañada de cambios en el tejido conectivo, puede precipitar TE de escombros necróticos de el corión, como se ha visto que puede ocurrir espontáneamente en: perforaciones de granuloma anular, perforaciones de la colagenosis reactiva, elastosis serpigina perforante, pseudosantoma elástico, condrodermatitis modular crónica y una multitud de otras condiciones.

La demostración polariscópica de cristales insolubles (presumiblemente esteroides adrenales) y una historia previa de inyección intracutánea de esteroides adrenales, permitirá un diagnóstico específico. (16)

El uso crónico de glucocorticoides sistémicos puede estar asociado con el desarrollo y progresión de enfermedades sistémicas infecciosas. El uso de esteroides tópicos es raramente asociado con efectos sistémicos, excepto cuando ellos son usados de vendajes oclusivos. Sin embargo poco ha sido escrito acerca de el efecto de inyecciones intralesionales de esteroides adrenales que son absorbidos sistemáticamente.

Recientemente Peter Amone, reportó un caso de aparente asociación de la activación de tuberculosis por una inyección intralesional de

esteroides adrenales, usada en el tratamiento de Keloides. Reportó el caso de un hombre joven de 19 años de edad, que fué admitido en el Hospital de Nigeria de Octubre de 1980, con una historia de una semana de hemoptisis. El paciente había perdido aproximadamente 7 Kg. durante los anteriores 5 meses y había tenido fiebre y tos durante dos meses. No tenía historia de tuberculosis, ni su familia ni el medio ambiente inmediato. Sin embargo su padre tenía una historia de un desorden de tórax (desconocido), asociado con efusión pleural que había ocurrido 10 años antes. El paciente había sufrido dos laceraciones menores cuando niño, y estas habían desarrollado keloides en cuello.

La excisión de una de éstas, por el aspecto posterior del cuello en 1974 había resultado en un grande y recurrente keloide. Inyecciones de acetona de triamcinolona, dentro de las dos lesiones fueron dadas en Abril de 1979, y la excisión de las lesiones fué lograda 6 meses después. La última inyección intralesional fué dada en Abril de 1980. Un total de 7 inyecciones de 40 a 80 mg de acetona de triamcinolona, para el tratamiento fueron dadas durante el intervalo de 12 meses. Al tiempo de surgir la excisión en Octubre de 1979, el paciente tenía un

roentgenograma de tórax normal. Su hemoglobina para ese tiempo fué de 15,4 g/dl, y su recuento de glóbulos blancos de 5,100/cc. Cuando el paciente fué visto con hemoptisis en Octubre de 1980, otro roentgenograma de tórax fué obtenido, que demostró infiltración y cavidades en el pulmón izquierdo, compatible con un diagnóstico de tuberculosis. Tres muestras de esputo para bacilo ácido-resistentes fueron positivas. Al paciente fué dada una terapia oral antituberculostática con 600 mg de INH y 150 mg de amithiozone diariamente. Rifampicina fué dada por un año, mientras la terapia con otras drogas fué continuada por un período total de 18 meses. El paciente tubo una rápida resolución de sus síntomas y un roentgenograma de tórax un mes después de iniciada la terapia, demostró una notable mejoría.

Esto es posible seguramente, sin embargo está empeoración de tuberculosis, durante este curso de inyección intralesional de esteroides adrenales pudo haber sido una coincidencia. (17)

#### DISHIDROSIS (POMPHOLIX)

Este eczema dishidrótico (pomfólix) es una erupción común, relativamente no inflamatoria, recurrente, proriginosa, de palmas y plantas, cuyas causas se desconoce. El uso original

del término dishidrótico o "dishidrosis", se utilizó para sugerir una disfunción de los conductos sudoríparos, pero se ha demostrado que este es un nombre inapropiado. Pofólix proviene del griego y significa burbuja y es un término más adecuado. La tensión emocional tiende a ser un factor desencadenante. El pofólix puede ser común en personas atópicas. Esta característica por la aparición súbita de numerosas vesículas, localizadas en palmas, plantas y caras laterales de los dedos, acompañadas de prurito y sin eritema. Las vesículas pueden confluír y formar ampollas.

El ataque dura 2 a 3 semanas y cura espontáneamente dejando ligera descamación. Puede afectar ambas manos (región palmar) o manos y pies, más raro los dos pies (plantas). Ocasionalmente encontramos formas circunscritas en palmas o localizadas en caras laterales de los dedos. La complicación más frecuente es la infección secundaria con formación de pústulas y aparición de linfangitis y adenitis. Después de varios ataques las uñas pueden sufrir cambios ditróficos (decoloración, engrosamiento, ranuras transversales, etc.).

Las recurrencias son frecuentes, pueden presentarse cada 5 a 6 semanas ó de una forma irregular durante años. La queratolisis exfo-

liativa es una forma clínica muy leve caracterizada por descamación ligera en palmas, plantas etc. sin vesículas.

#### ETIOLOGIA

Es más frecuente entre 12 y 40 años. Hiperhidrosis es frecuente. Algunos casos representan una reacción ide o partir de una infección fungosa aguda de los pies (tricotitide dishidrosiforme), otros están en relación con una erupción por drogas frecuentemente penicilina. También una dermatitis por contacto aguda de los pies o una infección bacteriana aguda pueden causar una reacción tipo ide en las manos. Raras veces representa un síndrome de retención del sudor. Stress emocional es un factor provocativo.

Los ataques son más frecuentes en el verano.

TRATAMIENTO: Si la reacción es severa y se localiza en los pies es necesario guardar reposo. La enfermedad cura espontáneamente y el tratamiento depende esencialmente de la severidad del proceso, frecuentemente curas húmedas y aplicación intralesional de esteroides son satisfactorias. (18)

## DERMATITIS POR CONTACTO

Es una de las enfermedades de la piel más frecuentes y la clásica enfermedad yatrógena en dermatología. Se trata de la respuesta inflamatoria, reaccional de la piel a la aplicación directa de cualquier sustancia química que pueda producir un daño directamente o a través de un fenómeno inmunoalérgico. Muchas de estas sustancias capaces de producir dermatitis por contacto, que llamamos contactantes, no son anti-génicas per se, sino que son aptenos, y al combinarse con las proteínas de la piel adquieren capacidad antigénica.

**MECANISMOS DE PRODUCCION:** Los contactantes pueden producir dermatitis por contacto merced a dos mecanismos: como irritantes primarios y como sensibilizantes. (19)

**IRRITANTES PRIMARIOS:** Son sustancias cáusticas o destructivas de las células. Su acción sobre la piel es de las capas superficiales a las profundas no interviene ningún fenómeno inmunoalérgico y su acción dependerá de su concentración y del tiempo que permanece la sustancia sobre la piel, en ocasiones puede tener un efecto acumulativo, es decir su acción irritante se presenta después de varias aplicaciones (detergentes). Los irritantes primarios actúan por

lo general desde la primera vez y en casi todas las personas.

Entre los irritantes primarios tenemos: ácidos y álcalis fuertes, yodo y azufre, numerosos vegetales y animales como ciertas especies de moscos, gusanos, larvas de mariposa, meduzas, solventes. (18,19)

Takana, recientemente reportó un caso de un hombre viejo de 57 años que había tenido lesiones ulcerativas recurrentes con cambios eczematosos crónicos, resultando una dermatitis de contacto por irritante primario por silicato de sodio, como indico un test de parche positivo. El paciente además tenía urticaria de contacto al silicato de sodio. Una inmediata reacción reactiva con enrojecimiento, fué encontrada 15 minutos después de la aplicación de silicato de sodio, con una marca en el sitio del test. Esta respuesta no fué observada en sujetos de control sanos. (20)

Ronald, reportó otro caso de dermatitis alérgica de contacto, luego de la administración sistémica de cyclosporine, un agente inmunosupresivo antilinfocítico, corrientemente usado en experimentos y en transplante de órganos humanos. (21)

Recientemente han sido reportados en la li-

literatura dermatitis alérgica de contacto por uso de esteroides adrenales tópicos. Coskey reportó un caso de dermatitis por contacto secundario a múltiples cremas con corticosteroides.

Su paciente tuvo un parche positivo a la reacción del test, por desonide pura en polvo en agua y petrolato. (22)

Sensibilizantes. Es el mecanismo más frecuentemente y el mejor ejemplo de hipersensibilidad tip IV, mediada por linfocitos T, un verdadero mecanismo alérgico. Una sustancia química, ya sea antigénica directamente o hapteno, se pone en contacto con las primeras capas de la piel sin dañarla, penetra a través de los poros foliculares o de la misma epidermis cuando se macera o esta delgada y llegar a los vasos. Los haptenos adquieren su antigenicidad por combinación con proteínas cutáneas, un macrofago fagocita el antígeno y transmite una partícula antigénica a un mensajero, se piensa que podría ser la célula de Langerhans de la epidermis, quien la lleva a la zona paracortical del ganglio linfático más cercano, se ha demostrado que ya a las 48 horas puede detectarse una sustancia marcada aplicada a la piel en la zona paracortical de los ganglios.

Al reconocerse como extrañas, esas sustancias inducen la activación de linfocitos T que se transforman en linfoblastos que a su vez originan linfocitos más pequeños que ya están sensibilizados contra esa sustancia química y son lanzados a la circulación. Una nueva aplicación de la misma sustancia química, encuentra el terreno preparado para la producción de inmunocitos es decir, linfocitos sensibilizados listos para el combate, se liberan linfocinas unas producen vasodilatación y otras atraen polimorfonucleares, penetran la epidermis y producen el estado inflamatorio, que se traduce por presencia de líquido intercelular: espongiosis entre las células de la epidermis, la llamada vesícula primordial y más tarde al aumentar la espongiosis y la exocitosis el estado eczematoso de la piel.

#### CUADRO CLINICO:

La dermatitis por contacto puede ser aguda y crónica, de allí que el cuadro clínico sea el de estados sindromáticos, en el primer caso no se presentará en el sitio de aplicación del contactante un estado eczematoso de la piel: eritema, vesiculación, costras melicéricas y hemáticas, sin límites precisos y pruriginoso; puede haber algunas pápilas alrededor de las

placas eczematosas. Si es crónico predomina la liquenificación y las costras hemáticas en placa más bien definidas.

Es común en la dermatitis por contacto por sensibilizantes el fenómeno de sensibilización a distancia llamado IDE que consiste en la aparición de lesiones de dermatitis lejos del sitio donde se ha aplicado el antígeno, habitualmente en zonas simétricas, por ejemplo si la dermatitis de contacto aparece en una pierna, las IDEs suelen aparecer en la otra pierna y después en los antebrazos. La IDE se presentan cada vez con más intensidad y extensión a medida que las personas aplican el contactante sensibilizante con más frecuencia. Hay sustancias que producen más frecuentemente este fenómeno como los nitrofuranos y el sulfatiazol. El fenómeno de IDE no está bien explicado, es de suponerse que los linfocitos sensibilizados contra tal o cual sustancia entran a la circulación y al ponerse en contacto nuevamente con la sustancia que los originó, desencadenarán el proceso inflamatorio no sólo en el sitio donde se aplica de nuevo la sustancia, sino que precisamente por su circulación, harían lo mismo en otras áreas de la piel. También se menciona que el fenómeno IDE se derivaría de un proceso de autosensibilización debido a la proteína epidérmica que se

combinó con el hapteno.

#### TRATAMIENTO Y MANEJO:

Antes que nada debe indicársele al paciente lo que NO debe hacer:

- 1- No aplicarse nada en la piel. Eliminar toda clase de pomadas, remedios caseros, objetos-ropas cuando se sospecha de ellas.
- 2- Evitar jabones y detergentes.
- 3- No hay dietas. Puede comer de todo.
- 4- Evitar el sol si hay fotosensibilidad (contactantes como el ajo, el limón, las sulfonamidas, la tetraciclina).

El tratamiento de una dermatitis por contacto es sobre todo tópica y dependerá del estado de la piel. Una piel eczematosa requiere primero medicamentos para secarla, así estarán indicados los fomentos con agua de manzanilla o agua de vegeto al 50% (subacetato de plomo). Se aplican a la temperatura ambiente o fríos, cada 3 ó 4 horas, durante las primeras 24 ó 48 horas hasta que la piel se seque y las costras melicéricas se desprendan, cuando ello se logre se podrán aplicar las conocidas pastas inertes a base de óxido de zinc y/o calamina. Si hay liquenificación, se indicarán fomentos con agua de sal o almidón. El uso de sedantes y antipruriginosos

puede ser necesario en algunos casos y en ocasiones hasta psicotrópicos del tipo de la clorpromazina y el diazepam. Los antihistamínicos como la hidroxicina son también útiles aunque la histamina no tiene mucho papel en la etiopatogenia de la dermatitis por contacto.

Los corticosteroides por vía tópica del tipo de la hidrocortisona están indicados solamente en las dermatitis por contacto por irritantes primarios y en casos muy limitados de sensibilización por ejemplo: al níquel por un anillo o un arete, si hay mucha sensibilización y muchas ides, el esteroide mejorará de inmediato el cuadro. (19).

## MATERIAL Y METODOS

Tratando de obtener una adecuada concentración de Acetonida de Triamcinolona en suspensión para uso intralesional, fué realizada la siguiente evaluación clínica.

En el presente estudio, se reunieron pacientes con:

- a) Dermatitis por Contacto crónico
- b) Dishidrosis

de diferentes edades y ambos sexos, en la consulta externa de la unidad de Dermatología del Hospital Roosevelt. La muestra se tomó en forma consecutiva, con un total de 120 casos, sesenta de cada enfermedad y se dió tratamiento a lesiones pequeñas y únicas y que no habían mejorado con otros tratamientos locales. Cada enfermedad se dividió en dos grupos. Al primer grupo de cada enfermedad se le dió tratamiento con una dosis de 5 mg por centímetro cuadrado de lesión (dosis standard) y al segundo grupo 1 mg por centímetro cuadrado de lesión (dosis mínima).

Se uso la triamcinolona en forma intralesional, usando jeringas de 5 cc y aguja 25 que permitió una inyección menos traumática y el paso fácil del líquido; la cantidad aplicada fué de 1 y 5 mg por centímetro cuadrado de le-

sión y el número de aplicaciones dependió del área de lesión y la respuesta al medicamento.

Se utilizaron frascos de 5 ml, conteniendo cada ml; Acetonida de Triamcinolona de 10 mg, cada frasco se diluyó en 45 cc de suero fisiológico, para tener una dilución de 1 mg de triamcinolona por ml suero fisiológico y en 5 cc de suero fisiológico para tener una dilución de 5 mg de triamcinolona por ml de suero fisiológico.

Ningún tratamiento local fué usado en el transcurso de este estudio y con cada paciente se elaboró una ficha clínica y se efectuó un seguimiento cada 15 días, evaluando las lesiones y clasificando la intensidad de la respuesta en: Excelente, buena y mala.

Se tomó como respuesta excelente al confirmar la desaparición de la lesión; buena, la disminución apreciable del tamaño y la liquenificación y mala, cuando no se encontraron cambios.

Para tener una evaluación mejor de la respuesta al tratamiento se tomó en cuenta la opinión de un dermatólogo.

Luego de obtenidos los datos, se buscó un método estadístico apropiado, ya que en es

te estudio las unidades de observación son medidas o valoradas en más de dos veces y la respuesta de la variable resulta ser binomial, la prueba estadística de Q de Cochran para proporciones de tres o más poblaciones dependientes y la prueba estadística de Irwin Fisher para proporción de dos poblaciones independientes binomial, pueden aplicarse a los datos, para lo cual se contó con la asesoría del Ing. Henry Piedrasanta del centro de investigaciones de las ciencias de la salud. (C.I.C.S.).

CUADRO No. 1

RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DISHIDROSIS -  
TRATADOS CON DOSIS DE 1 mg Y 5 mg POR ml DE  
TRIAMCINOLONA A LA PRIMERA SESION

Resultados	Dosis de 1 mg	Dosis de 5 mg
Excelente	1	14
Bueno	27	16
Malo	2	0
Total	30	30

Fuente: Fichas clínicas elaboradas para esta investigación. Hospital Roosevelt. Guatemala, Diciembre de 1984 a Mayo de 1985.

CUADRO No. 2

RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DERMATITIS POR CONTACTO TRATADOS CON DOSIS DE 1 mg Y 5 mg POR ml DE TRIAMCINOLONA A LA PRIMERA SESION

Resultados	Dosis de 1 mg	Dosis de 5 mg
Excelente	0	13
Bueno	29	17
Malo	1	0
Total	30	30

Fuente: Fichas clínicas elaboradas para esta investigación. Hospital Roosevelt.- Guatemala, Diciembre de 1984 a Mayo de 1985.

CUADRO No. 3

RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DISHIDROSIS TRATADOS CON DOSIS DE 1 mg y 5 mg POR ml DE TRIAMCINOLONA A LA SEGUNDA SESION

Resultados	Dosis de 1 mg	Dosis de 5 mg
Excelente	2	16
Bueno	27	0
Malo	0	0
Total	29	16

Fuente: Fichas clínicas elaboradas para esta investigación. Hospital Roosevelt. Guatemala, Diciembre de 1984 a Mayo de 1985.

CUADRO No.4

RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DERMATITIS POR CONTACTO CON DOSIS DE 1 mg Y 5 mg POR ml DE - TRIAMCINOLONA A LA SEGUNDA SESION

Resultados	Dosis de 1 mg	Dosis de 5 mg
Excelente	1	17
Bueno	29	0
Malo	0	0
Total	30	17

Fuentes: Fichas clínicas elaboradas para esta investigación. Hospital Roosevelt. Guatemala, Diciembre de 1984 a Mayo de 1985.

CUADRO No. 5

RESULTADO DE LOS PACIENTES CON DISHIDROSIS Y DERMATITIS POR CONTACTO TRATADOS CON DOSIS DE 1 mg POR ml DE TRIAMCINOLONA A LA TERCERA SESION

Resultado	Dishidrosis	Dermatitis por contacto
Excelente	7	13
Bueno	20	16
Malo	0	0
Total	27	29

Fuente: Fichas clínicas elaboradas para esta investigación. Hospital Roosevelt. Guatemala, Diciembre de 1984 a Mayo de 1985.

CUADRO No. 6

RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON DISHIDROSIS Y DERMATITIS POR CONTACTO TRATADOS CON DOSIS DE 1 mg POR ml DE TRIAMCINOLONA A LA CUARTA SESION

Resultados	Dishidrosis	Dermatitis por Contacto
Excelente	20	16
Bueno	0	0
Malo	0	0
Total	20	16

Fuente: Fichas clínicas elaboradas para esta investigación. Hospital Roosevelt. Guatemala, Diciembre de 1984 a Mayo de 1985.-

CUADRO No. 7

EFFECTOS SECUNDARIOS EN PACIENTES CON DISHIDROSIS Y DERMATITIS POR CONTACTO TRATADOS CON DOSIS DE 1 mg Y 5 mg

Efectos Secundarios	Dosis		Total
	1 mg	5 mg	
Máculas Hipocrómicas	2	5	7
Seudoatrofia	0	2	2
Infecciones	1	1	2
Total	3	8	11

Fuente: Fichas clínicas elaboradas para esta investigación. Hospital Roosevelt. Guatemala, Diciembre de 1984 a Mayo de 1985.

## RESULTADOS

Cuadro No. 1. Las respuestas para pacientes con Dishidrosis a la primera sesión son: Para 30 pacientes tratados con dosis de 5 mg por ml tenemos, 14 respuestas excelentes, 16 buenas y 0 malas y para pacientes tratados con dosis de 1 mg por ml tenemos, 1 respuesta excelente, 27 buenas, y 2 malas.

Cuadro No. 2. Tenemos respuestas similares a los del cuadro No. 1, las respuestas para pacientes con Dermatitis por contacto a la primera sesión son: Para 30 pacientes tratados con dosis de 5 mg por ml; 13 respuestas excelentes, 17 buenas y 0 malas y para 30 pacientes tratados con dosis de 1 mg por ml; 0 respuestas excelentes, 20 buenas y 1 mala.

Cuadro No. 3. Observamos que los pacientes con Dishidrosis a la segunda sesión tratados con dosis de 5 mg por ml, los 16 presentaron respuestas excelentes y curación de 29 pacientes tratados con dosis de 1 mg por ml presentaron; 2 respuestas excelentes y 27 respuestas buenas.

Cuadro No. 4. Las respuestas para pacientes con Dermatitis por contacto a la segunda sesión son: para 17 pacientes tratados con dosis

de 5 mg por ml; 17 respuestas excelentes y curación, para 30 pacientes tratados con dosis de 1 mg por ml; 1 respuesta excelente y 29 buenas.

Cuadro No. 5. Los pacientes tienen una mejoría de buena a excelente, al tratamiento con dosis de 1 mg por ml a la tercera sesión. Para Dishidrosis: 7 respuestas Excelentes, 20 buenas y 0 malas y para Dermatitis por Contacto: 13 respuestas excelentes, 20 buenas y 0 malas.

Cuadro No. 6. Las respuestas al tratamiento con dosis de 1 mg por ml a la cuarta sesión son: Para Dishidrosis: 20 respuestas excelentes y curación para Dermatitis por Contacto: 16 respuestas excelentes y curación.

Cuadro No. 7. Los pacientes tratados con dosis de 1 mg por ml presentaron los siguientes efectos secundarios: 2 presentaron máculas hipocrómicas y 1 infección local. En los pacientes tratados con dosis de 5 mg por ml los efectos secundarios son: 5 con máculas hipocrómicas, 2 seudotrofilias y 1 infección.

## ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Según los resultados obtenidos podemos observar que se encuentra una diferencia marcada en los resultados de ambos tratamientos, ya que la mayor proporción de curados es distinta a través de sus períodos de tratamiento, teniendo que para pacientes tratados con dosis de 5 mg por ml hubo respuestas excelentes a la segunda sesión, mientras que para la dosis de 1 mg por ml, hubo una respuesta excelente a la cuarta sesión. La razón de esta diferencia se debe a la mayor concentración del esteroide en la dosis de 5 mg por ml, que le da una mayor potencia antiinflamatoria, y nos comprueba lo reportado en la literatura sobre esta acción antiinflamatoria cutánea. (13,14)

No se encuentra una diferencia significativa en la proporción de pacientes con efectos secundarios en ambas dosis y enfermedades, que concuerda con lo reportado en la literatura en cuanto a la acción local, dependiendo de concentraciones mayores de 5 y 10 mg como efectos secundarios. (4,7,10)

## CONCLUSIONES

1. Las dosis de 1 y 5 mg de Acetonida de Triamcinolona usadas en este estudio, son efectivas en las dermatosis en que fueron utilizadas.
2. La proporción de curados es distinta, en los períodos de observación del tratamiento. Se confirmó en la segunda lectura el máximo porcentaje de curados con dosis de 5 mg/ml por centímetro cuadrado de lesión y a la cuarta lectura el máximo de porcentaje de curados con dosis de 1 mg/ml por centímetro cuadrado de lesión.
3. No se encontró ninguna diferencia significativa en la proporción de pacientes con efectos secundarios, en ambas dosis y ambas enfermedades.
4. No se observó efectos sistémicos en los pacientes. Las infecciones piógenicas que se presentaron no son imputables a las dosis de esteroides utilizadas.
5. A dosis de 1mg por ml de Triamcinolona, se redujeron los costos del tratamiento, en las dermatosis en que fué utilizado, no así con dosis de 5 mg por ml.

## CONCLUSIONES

1. Las dosis de 1 y 2 mg de Acetonida de Triamcinolona usadas en este estudio, son efectivas en las dermatosis en que fueron utilizadas.
2. La proporción de curados es distinta, en los períodos de observación del tratamiento. Se confirmó en la segunda lectura el máximo porcentaje de curados con dosis de 2 mg/ml por centímetro cuadrado de lesión y a la cuarta lectura el máximo porcentaje de curados con dosis de 1 mg/ml por centímetro cuadrado de lesión.
3. No se encontró ninguna diferencia significativa en la proporción de pacientes con efectos secundarios, en ambas dosis y ambas enfermedades.
4. No se observó efectos sistémicos en los pacientes. Las infecciones pilépticas que se presentaron no son imputables a las dosis de esteroides utilizadas.
5. A dosis de 1 mg por ml de Triamcinolona, se redujeron los costos del tratamiento, en las dermatosis en que fue utilizado, no así con dosis de 2 mg por ml.

## RECOMENDACIONES

Utilizar Acetonida de Triamcinolona, a dosis de 1 mg por ml de suero fisiológico, como un medicamento de primera elección en diferentes dermatosis inflamatorias, por las ventajas que ofrece: menos proporción de efectos secundarios y menor costo.

## RESUMEN

Se efectuó un estudio comparativo, tomando en forma consecutiva un total de 120 pacientes; 60 padecían Dishidrosis y 60 Dermatitis por Contacto, en todas las edades y ambos sexos. A 60 pacientes (30 de cada enfermedad) se dió tratamiento con una dosis de 5 mg por ml por centímetro cuadrado de lesión y a 60 pacientes (30 de cada enfermedad) se dió tratamiento con una dosis de 1 mg/ml por centímetro cuadrado de lesión, con seguimiento por un período de cuatro meses.

En los pacientes tratados con dosis de 5 mg por ml, hubo respuestas excelentes a la segunda lectura; mientras que para la dosis de 1 mg por ml hubo una respuesta excelente a la cuarta lectura.

Al aplicar la prueba estadística de Q de Cochran para proporciones de tres o más poblaciones dependientes, se encontró que las proporciones de curados es distinta a través de los períodos de tratamiento, además al aplicar la prueba estadística de Irwin Fisher para proporción de dos poblaciones Independientes Binomial, no se encontró ninguna diferencia estadística significativa en la proporción de pacientes con efectos secundarios en ambas dosis y am

bas enfermedades.

Llegué a la conclusión de que las dosis de triamcinolona, usadas en este estudio son efectivas aunque en diferentes períodos de tiempo y qué es independiente el uso de 1 mg por ml al uso de 5 mg por ml.

1. Padilla, M. et al. Tratamiento de diversas dermatosis con corticosteroides por via oral. **Boletin Médico del Hospital de la raza del I.M.S.S.** México 1964 Jul; 6(7):22-23
2. Solano A., E. Triamcinolona intralesional en diferentes dermatosis. **Revista Médica de Costa Rica** 1963; 30(347):1-16 (sobretiro)
3. Maguirre, H. Treatment of keloids with triamcinolone acetone injected intralesionally. **JAMA** 1965 Apr 26; 192(4):325-326
4. Schetman, D. et al. Cutaneous changes following local injection of triamcinolone. **Arch Dermatol** 1963 Dec; 88(6):820-828
5. Helfman, R. Clinical evaluation triamcinolone. **Arch Dermatol** 1964 Mar; 89(3):411-413
6. Tromovitch, T. et al. Triamcinolone and Hydrocortisone in topical therapy. **Arch Dermatol** 1963 Jan; 87(1):35-36
7. Pariser, H. et al. Intralesional injections of triamcinolone. **Arch Dermatol** 1963 Feb; 87(2):183-187
8. Gombiner, A. et al. Triamcinolone suspension in alopecia areata. **Arch Dermatol** 1961 Jun

9. Conferencia Memorial de George Mackenzie, 2a Coperstown California 1970. **Consideraciones clínicas en el uso de corticosteroides.** 2 de Marzo Hospital May Amagene Basset. California, 1970. 16p
10. Drill, V. **Farmacología Médica.** 2a. ed. México, Prensa Médica, 1969, 1633p (pp.1328 - 1343)
11. Sice, J. **General Pharmacology.** Philadelphia Saunder, 1962. 593p. (pp.354)
12. Beckman, H. **Pharmacology; The Nature and Use of Drugs.** 2a. ed. Philadelphia, Saunders. 1961. 805 p. (pp600)
13. Litter, M. **Farmacología Experimental y Clínica** 5a. ed. Buenos Aires, Ateneo, 1975. 1191p.(pp.1159-1197)
14. Goodman, L.S y A. Gilman. **Bases Farmacológicas de la Terapéutica.** 5a. ed. México Interamericana, 1978. 1414p(pp.1244-1270)
15. Levin, R. **Intralesional corticosteroids in the treatment of nodulocystic acne.** Arch Dermatol 1983 Jun; 119(6):480-481
16. Goette, D. **Transepithelial elimination of altered collagen after intralesional adre**

nal steroid injections. Arch Dermatol 1984 Apr; 120(4);539-540

17. Amene, P. **Activations of pulmonary tuberculosis following intralesional corticosteroids** Arch Dermatol 1983 Apr; 119(4):361-362
18. Bogaert, H. **Manual de Dermatología.** México, Bolea, 1979. 500p.(pp.76-77)
19. Saúl, A. **Lecciones de Dermatología.** 10a ed. México, Méndez Cervantes, 1983. 686p.(pp. 353-368)
20. Takana, T. et al. **Ulcerative contact dermatitis caused by sodium silicate.** Arch Dermatol 1982 Jul; 118(7):518-520
21. Rullan, P. et al. **Cyclosporine and murine allergic contact dermatitis.** Arch Dermatol 1984 Sep; 120(9):1179-1183
22. Sturtz, R. et al. **Contact dermatitis to desonide.** Arch Dermatol 1983 Dec; 119(12): 1023

*Eduardo*

TABLA DE VALORES DE RESPUESTAS PARA DOSIS DE 1 mg /ml POR CENTIMETRO CUADRA DE LESION EN DERMATITIS POR CONTACTO

Paciente	1era Lectura	2da Lectura	3era Lectura	4ta Lectura	Ti	Ti <sup>2</sup>
1	0	0	0	1	1	1
2	0	0	1	1	2	4
3	0	0	0	1	1	1
4	0	0	0	1	1	1
5	0	0	1	1	2	4
6	0	0	0	1	1	1
7	0	0	1	1	2	4
8	0	1	1	1	3	9
9	0	0	1	1	2	4
10	0	0	0	1	1	1
11	0	0	0	1	1	1
12	0	0	1	1	2	4
13	0	0	0	1	1	1
14	0	0	0	1	1	1
15	0	0	0	1	1	1
16	0	0	0	1	1	1
17	0	1	1	1	3	9
18	0	0	1	1	2	4
19	0	0	1	1	2	4
20	0	0	0	1	1	1
21	0	0	1	1	2	4
22	0	0	0	1	1	1
23	0	0	1	1	2	4
24	0	0	0	1	1	1
25	0	0	0	1	1	1
26	0	0	1	1	2	4
27	0	0	0	1	1	1
28	0	0	0	1	1	1
29	0	0	0	1	1	1
30	0	0	1	1	2	4
T <sub>1j2</sub>	0	2	14	30	46	82
T <sub>ij</sub>	0	4	196	900	1100	
T <sub>ij</sub>	0	0.066	0.466	1		

0= Pacientes no curados

1= Pacientes curados

ANALISIS ESTADISTICO

1. Ho: P1 = P2 = P3 = P4

2. Ha: Por lo menos una proporción es distinta

3.  $\alpha$ : 0.05 (nivel de significancia)

4. Supuestos: a. MAR b. Variable Binomial c. Medidas repetidas en una misma unidad de observación.

5. Estadístico Q de Cochran

6. Región de rechazo:

a. Una cola b. 0.05  $G1 = K-1 = 4-1 = 3$

Según la tabla  $X^2 = (K-1, 1-\alpha) = (3, 0.95) = 7.81$

Se rechaza  $H_0$  si  $X^2 > 7.81$

7. Cálculo de Q de Cochran:

$$Q = (k-1) \frac{\sum (T_{ij}^2) - (T_i)^2}{K \sum (T_{ij}) - T_{ij}^2}$$

$$Q = 4 \times 1100 - 46^2 / 4 \times 46 - 82 = 3 (4400 - 2116) / 102 = 67.17$$

$$Q = 67.17$$

8. Siendo  $X^2 = 67.17$  cae en la región de rechazo. se rechaza  $H_0 = P1 = P2 = P3 = P4$  y se acepta  $H_a$

9. Se concluye por lo menos un par de proporciones sean diferentes siendo la proporción de curados distinta a través de los períodos de observación del tratamiento. Observándose que a la cuarta - lectura, se obtiene el máximo porcentaje de curados. No así la tercera lectura para lo que -  $P3 \neq P4$ .

TABLA DE VALORES DE RESPUESTAS PARA DOSIS DE 1 mg /ml POR CENTIMETRO CUADRADO DE LESION EN DISHIDRO-SIS

Pacientes	1era Lectura	2da Lectura	3era Lectura	4ta Lectura	Ti	Tij
1	0	0	0	1	1	1
2	0	0	0	1	1	1
3	0	0	0	1	1	1
4	0	0	1	1	2	4
5	0	0	0	1	1	1
6	0	0	0	1	1	1
7	0	0	0	1	1	1
8	0	0	0	1	1	1
9	0	0	1	1	2	4
10	0	0	1	1	2	4
11	0	0	0	1	1	1
12	0	0	0	1	1	1
13	0	0	0	1	1	1
14	0	0	1	1	1	1
15	0	0	0	1	2	4
16	0	0	0	1	1	1
17	0	0	0	1	1	1
18	0	0	0	1	1	1
19	0	1	1	1	3	9
20	0	0	0	1	1	1
21	0	0	1	1	2	4
22	0	0	1	1	4	16
23	1	1	1	1	1	1
24	0	0	1	1	2	4
25	0	0	0	1	1	1
26	0	0	0	1	1	1
27	0	0	0	1	1	1
28	0	1	1	1	3	9
29	0	0	0	1	1	1
30	0	0	0	1	1	1
Tij	1	3	10	30	44	82
Tij <sup>2</sup>	1	9	100	900	1010	1010
$\bar{T}_{ij}$	0.0333	0.10	0.333	1		

0 = Pacientes no curados 1 = Pacientes curados

ANALISIS ESTADISTICO

1.  $H_0: p1 = P2 = P3 = P4$

2.  $H_a: \text{Por lo menos una proporción de distinta}$

3.  $\alpha$ : 0.05 (nivel de significación)

4. Supuestos:

a: MAR b: Variable binomial c. Medidas repetitivas en una misma unidad de observación.

5. Estadístico de Q de Cochran

6. Región de rechazo:

a. Una cola b. 0.05 GL= K-1= 4-1=3

según la tabla  $\chi^2 = (K-1, 1-\alpha)$  (3, 0.95) = 7.81 se rechaza  $H_0$  si  $\chi^2 > 7.81$

7. Cálculo de Q de Cochran:

$$Q = (K-1) \left[ \frac{(K) (T_{ij}^2) - (T_i)^2}{K (T_{ij}) - T_{ij}^2} \right]$$

$$Q = (4-1) \left[ \frac{4 \times 1010 - 44^2}{4 \times 44 - 82} \right]$$

$$Q = 3 \times 2104 / 94 = 67.148$$

$$Q = 67.14$$

8. Siendo  $\chi^2 = 67.14$  cae en la región de rechazo. se rechaza  $H_0 = P_1=P_2 =P_3=P_4$  y se acepta  $H_a$

9. Se concluye que por lo menos un par de proporciones sean diferentes siendo la proporción de curados distinta a través de los períodos de observación del tratamiento. Observándose que a la cuarta lectura se obtiene el máximo porcentaje de curados. No así la tercera lectura para lo que  $P_3 \neq P_4$

TABLA DE VALORES DE RESPUESTAS PARA DOSIS DE 5mg/ml POR CENTIMETRO CUADRADO DE SEION EN DERMATITIS POR CONTACTO

Paciente	1era Lectura	2da Lectura	3era Lectura	4ta Lectura	Ti	Ti <sup>2</sup>
1	0	1	1	1	3	9
2	1	1	1	1	4	16
3	0	1	1	1	3	9
4	0	1	1	1	3	9
5	0	1	1	1	3	9
6	0	1	1	1	4	16
7	0	1	1	1	3	9
8	1	1	1	1	4	16
9	1	1	1	1	4	16
10	1	1	1	1	3	9
11	0	1	1	1	4	16
12	0	1	1	1	3	9
13	1	1	1	1	4	16
14	0	1	1	1	4	16
15	1	1	1	1	3	9
16	1	1	1	1	4	16
17	0	1	1	1	4	16
18	1	1	1	1	3	9
19	1	1	1	1	4	16
20	1	1	1	1	3	9
21	0	1	1	1	4	16
22	1	1	1	1	3	9
23	0	1	1	1	4	16
24	1	1	1	1	3	9
25	0	1	1	1	4	16
26	1	1	1	1	3	9
27	1	1	1	1	3	9
28	C	1	1	1		
29	C	1	1	1		
30	0	1	1	1		
Tij	13	30	30	900	103	2069
Tij <sup>2</sup>	169	900	900			
T̄ij	0.433	1	1	1		

0= Pacientes no curados 1= Pacientes curados

ANALISIS ESTADISTICO

1.  $H_0: P_1 = P_2 = P_3 = P_4$
2.  $H_a$ : Por lo menos una proporción es distinta
3.  $\alpha$ : 0.05 ( nivel de significancia )
4. Supuestos:
  - a. MAR b. Variable binomial c. Medidas repetitivas en una misma unidad de observación.
5. Estadístico de Q de Cochran
6. Región de rechazo:
  - a. una cola b. 0.05  $G_1 = K-1 = 4-1=3$   
según la tabla  $\chi^2 = (K-1, 1-\alpha) = (3, 0.95)$   
7.81  
se rechaza  $H_0$  si  $\chi^2 > 7.81$
7. Cálculo de Q de Cochran:
 
$$Q = (K-1) \left[ \frac{\sum (T_{ij}^2)}{K} - \frac{(\sum T_i)^2}{N} \right] = T_{ij}^2$$

$$Q = (4-1) \left[ \frac{4 \times 2869 - 103^2}{4(103)} \right] = 361$$

$$Q = 3 (11476 - 10609) / 412 - 361 = 3 \times 867 / 51 = 2601 / 51 = 51$$

$$Q = 51$$
8. Siendo  $\chi^2 = 51$  es en la región de rechazo.  
se rechaza  $H_0 = P_1 = P_2 = P_3 = P_4$  y se acepta  $H_a$
9. Se concluye que por lo menos un par de proporciones sean diferentes siendo la proporción de curados distinta a través de los períodos de observación del tratamiento. Observándose que a la segunda lectura, se obtiene el máximo porcentaje de curados. No así a la primera lectura para lo que  $P_1 \neq P_2, P_1 \neq P_4$

y  $P_2 = P_3 = P_4$ .

TABLA DE VALORES DE RESPUESTAS PARA DOSIS DE 5 mg/ml POR CENTIMETRO CUADRADO DE LESION EN - DISHIDROSIS

Paciente	1era Lectura	2da Lectura	3era Lectura	4ta Lectura	Ti	Tij <sup>2</sup>
1	0	1	1	1	3	9
2	0	1	1	1	3	9
3	0	1	1	1	3	9
4	0	1	1	1	3	9
5	0	1	1	1	4	16
6	1	1	1	1	3	9
7	0	1	1	1	4	16
8	1	1	1	1	3	9
9	0	1	1	1	4	16
10	1	1	1	1	4	16
11	0	1	1	1	3	9
12	1	1	1	1	4	16
13	1	1	1	1	4	16
14	1	1	1	1	4	16
15	0	1	1	1	3	9
16	1	1	1	1	4	16
17	1	1	1	1	4	16
18	0	1	1	1	3	9
19	1	1	1	1	4	16
20	1	1	1	1	4	16
21	0	1	1	1	3	9
22	1	1	1	1	4	16
23	1	1	1	1	4	16
24	1	1	1	1	3	9
25	0	1	1	1	3	9
26	0	1	1	1	4	16
27	1	1	1	1	3	9
28	0	1	1	1	3	9
29	0	1	1	1	3	9
30	0	1	1	1	3	9
Tij <sup>2</sup>	14	30	30	30	104	368
Tij	196	900	900	900	2896	
Tij	0.466	1	1	1		

0= Pacientes no curados 1= pacientes curados

Tabla de valores de respuestas para losis  
 mg/ml por centimetro cuadrado de lesion  
 DISIDROSIS

Periodo	1ra lectura	2da lectura	3ra lectura	4ta lectura
1	0	0	0	1
2	0	0	0	1
3	0	0	0	1
4	0	0	0	1
5	0	0	0	1
6	0	0	0	1
7	0	0	0	1
8	0	0	0	1
9	0	0	0	1
10	0	0	0	1
11	0	0	0	1
12	0	0	0	1
13	0	0	0	1
14	0	0	0	1
15	0	0	0	1
16	0	0	0	1
17	0	0	0	1
18	0	0	0	1
19	0	0	0	1
20	0	0	0	1
21	0	0	0	1
22	0	0	0	1
23	0	0	0	1
24	0	0	0	1
25	0	0	0	1
26	0	0	0	1
27	0	0	0	1
28	0	0	0	1
29	0	0	0	1
30	0	0	0	1
31	0	0	0	1
32	0	0	0	1
33	0	0	0	1
34	0	0	0	1
35	0	0	0	1
36	0	0	0	1
37	0	0	0	1
38	0	0	0	1
39	0	0	0	1
40	0	0	0	1
41	0	0	0	1
42	0	0	0	1
43	0	0	0	1
44	0	0	0	1
45	0	0	0	1
46	0	0	0	1
47	0	0	0	1
48	0	0	0	1
49	0	0	0	1
50	0	0	0	1
51	0	0	0	1
52	0	0	0	1
53	0	0	0	1
54	0	0	0	1
55	0	0	0	1
56	0	0	0	1
57	0	0	0	1
58	0	0	0	1
59	0	0	0	1
60	0	0	0	1
61	0	0	0	1
62	0	0	0	1
63	0	0	0	1
64	0	0	0	1
65	0	0	0	1
66	0	0	0	1
67	0	0	0	1
68	0	0	0	1
69	0	0	0	1
70	0	0	0	1
71	0	0	0	1
72	0	0	0	1
73	0	0	0	1
74	0	0	0	1
75	0	0	0	1
76	0	0	0	1
77	0	0	0	1
78	0	0	0	1
79	0	0	0	1
80	0	0	0	1
81	0	0	0	1
82	0	0	0	1
83	0	0	0	1
84	0	0	0	1
85	0	0	0	1
86	0	0	0	1
87	0	0	0	1
88	0	0	0	1
89	0	0	0	1
90	0	0	0	1
91	0	0	0	1
92	0	0	0	1
93	0	0	0	1
94	0	0	0	1
95	0	0	0	1
96	0	0	0	1
97	0	0	0	1
98	0	0	0	1
99	0	0	0	1
100	0	0	0	1

0 = pacientes no curados  
 1 = pacientes curados

ANALISIS ESTADISTICO:

- Ho: P1 = P2 = P3 = P4
- Ha: Por lo menos una proporción es distinta
- $\alpha$  : 0.005 (nivel de significancia)
- Supuestos:
  - a: MAR    b. Variable binomial    c. Medidas repetitivas en una misma unidad de observación.
5. Estadístico de Q de Cochran
6. Región de rechazo:
  - a. una cola    b. 0.05    GL= K-1 = 4-1 = 3
  - según tabla  $\chi^2 = (X-1, 1-\alpha) = (3, 0.95)$
  - = 7.81
  - se rechaza Ho si  $\chi^2 > 7.81$
7. Cálculo de Q de Cochran
 
$$Q = (K-1) \frac{[ \sum (T_{ij}^2) - (T_{ij})^2 ]}{K \sum (T_{ij}) - T_{ij}^2}$$

$$Q = (4-1) \frac{[ 4 \times 2896 - 104^2 ]}{4 \times 104 - 368}$$

$$Q = 3 \times 768 / 48 = 48$$

$$Q = 48$$
8. Siendo  $\chi^2 = 48$  cae en la región de rechazo.
9. Se concluye que por lo menos un par de proporciones sean diferentes siendo la proporción de curados distinta a través de los períodos de observación del tratamiento. Observándose se que a la segunda lectura, se obtiene el máximo porcentaje de curados. No así a la primera lectura para lo que P1 ≠ P2, P1 ≠ P4 y P2 = P3 = P4

TABLA DE VALORES DE LOS PACIENTES CON DERMATITIS POR CONTACTO TRATADOS CON DOSIS DE 1 mg Y 5 mg SEGUN PRESENTARON O NO EFECTOS SECUNDARIOS

Efectos secundarios	Dosis		Total
	1 mg	5mg	
No presento'	28	25	53
Si presento'	2	5	7
Total	30	30	60

$H_0 = P1 \text{ mg} = P5 \text{ mg}$  (para efectos secundarios)

$$\chi^2 = (n - 1) (1 - \alpha) = (2 - 1) (1 - 0.05) = (1, 0.95) = 3.84$$

$$\chi_c^2 = 1.29$$

Probabilidad = 0.1315

Se acepta  $H_0$ .

Se concluye que no hay diferencia significativa en la proporción de efectos secundarios en ambas dosis.

TABLA DE VALORES DE LOS PACIENTES CON DISHIDROSIS TRATADOS CON DOSIS DE 1 mg y 5 mg SEGUN PRESENTARON O NO EFECTOS SECUNDARIOS

Efectos secundarios	Dosis		Total
	1 mg	5 mg	
No presento'	29	27	56
Si presento'	1	3	4
Total	30	30	60

$H_0 = P1 \text{ mg} = P5 \text{ mg}$

$$\chi^2 = (1, 0.95) = 3.84$$

$$\chi_c^2 = 0.26785$$

Probabilidad = 0.31037

Se acepta  $H_0$ . Se concluye que no hay diferencia significativa en la proporción de efectos secundarios en ambas dosis y para ambas enfermedades.

FICHA CLINICA

NUMERO DE REGISTRO \_\_\_\_\_

DATOS GENERALES:

Nombre del paciente \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_

Originario \_\_\_\_\_ Residente \_\_\_\_\_

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD:

EXAMEN FISICO:

Descripción de las lesiones \_\_\_\_\_

Localización de las lesiones \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO: \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO:

Tratamientos anteriores \_\_\_\_\_

Fecha de inicio del tratamiento intralesional con Triamcinolona \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

Número de sesiones \_\_\_\_\_

FIGURA CLINICA

NUMERO DE REGISTRO	Sexo	Edad	Origenario
22	M	30	Residente
LATA GENERAL: 22	Nombre del paciente		

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD:

EXAMEN FISICO:

Localización de las lesiones			
DIAGNOSTICO:			
TRATAMIENTO:			
TRATAMIENTO ANTERIOR			

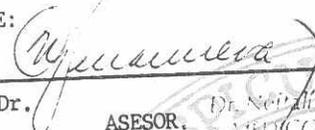
Fecha de inicio del tratamiento intravenoso  
 con Tramiclona  
 Número de sesiones

EVOLUCION:

Fecha: \_\_\_\_\_  
 Respuesta: Excelente \_\_\_\_\_ Buena \_\_\_\_\_  
 Mala \_\_\_\_\_  
 Efectos secundarios \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS  
DE LA SALUD  
( C I C S )

CONFORME:

  
Dr. Néstor G. Villanueva V.  
ASESOR, MEDICO Y CIRUJANO

SATISFECHO:

  
Dr. Edwin Garcia Estrada  
REVISOR, MEDICO Y CIRUJANO  
COL. No. 2594

APROBADO:

  
DIRECTOR DEL CICS

  
Dr. Mario Rene Moreno Ca  
DECANO  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
U.S.A.C.

Guatemala, 5 de Julio

Los conceptos expresados en este trabajo  
son responsabilidad únicamente del Autor.  
(Reglamento de Tesis, Artículo 23).