

## ORIGINALES

### Estudio de la sintomatología alérgica en la provincia de Salamanca durante la temporada de 1989

J. HERNÁNDEZ GONZÁLEZ

**RESUMEN:** Se estudiaron las variaciones en los niveles plasmáticos de IgE en 20 pacientes diagnosticados previamente de rinoconjuntivitis primaveral por alergia a pólenes durante la temporada de polinización de 1989. Un grupo de 9 pacientes fueron instruidos para llevar a cabo un diario de su sintomatología durante los meses de abril, mayo, junio y julio del mismo año. Estos grupos fueron a su vez divididos en otros subgrupos según que fuesen a realizar un tratamiento con corticoesteroides o no y según que les hubiese sido administrada una vacuna para desensibilización alérgica o no. Se encontró que el vivir en el medio rural aumentaba los niveles de IgE en el momento de la polinización, quizá por una mayor exposición al antígeno. El estar o no vacunado no modifica los valores de IgE pero hace que se retrase la aparición de los síntomas, aunque luego éstos se prolongan durante más tiempo. El grupo tratado con corticoides muestra una disminución del período sintomático, con cambios bruscos de sintomatología, pasando de mostrar altas puntuaciones a no mostrar casi ninguna en breves períodos de tiempo; mientras que el grupo no tratado prolonga más su sintomatología, pero esta se mantiene bastante estable a lo largo del período. **PALABRAS CLAVE:** ALERGIA, IgE, CORTICOIDES.

**STUDY OF ALLERGIC SYMPTOMS IN SALAMANCA PROVINCE DURING 1989. (SUMMARY):** The variations of plasmatic IgE levels were studied in 20 patients previously diagnosed of rinoconjunctivitis due to seasonal pollinosis during 1989. A group of 9 patients were instructed to fill up a diary of symptoms from April to July. These patients were then divided in two subgroups according they were steroids treated or non-steroids treated; and also they were treated with immunotherapy, or not. It was found that living in countryside was a factor that increased the IgE level, maybe due to a greater contact with allergens. Nevertheless, the immunotherapy did not increase the IgE, but retarded the start and the end of symptoms. The steroid treated patients had a shorter period with symptoms, but they find a high variability, changing from low to high score in very few days. On the contrary, the non-steroid treated group had a higher score, but also a more stable clinical situation. **KEY WORDS:** ALLERGY, IgE, IMMUNOTHERAPY, STEROIDS

#### INTRODUCCIÓN

Desde los primeros estudios realizados en 1950, (1, 2, 3) se comprobó que los corticoides administrados por vía sistémica

tenían un efecto favorable sobre la disminución de la sintomatología alérgica. Existen trabajos (4, 5) que demuestran las variaciones estacionales en los niveles séricos de IgE en seres humanos y estudios expe-

rimentales en animales que demuestran que los niveles de IgE se ven modificados en su patrón normal al realizar un tratamiento continuado con corticoides.

El presente estudio se propone comprobar si los corticosteroides administrados por vía tópica de modo sintomático también producen variaciones en los niveles de IgE en el grupo de pacientes observado.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

*Pacientes.* Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron diagnosticados de rinoconjuntivitis estacional y era la primera vez que acudían a la consulta, por lo que ninguno de los individuos había recibido ningún tipo de tratamiento previamente. Se partió de 20 niños de los cuales un grupo de 9 realizó diarios de sus síntomas. A su vez los grupos fueron divididos en subgrupos según que estuviesen o no vacunados y según que hubiesen sido tratados con corticoides o no. Las características de todos los subgrupos en cuanto a edad, sexo y respuesta a las pruebas cutáneas en su positividad a pólenes de gramíneas, eran similares (Tabla I).

*Puntuación de los síntomas.* Se diseñó un diario de sintomatología según el método descrito por Norman, Rhyne y Mellits (8) en el cual, la importancia de los

síntomas era puntuada de 0 a 3 (0 para asintomático, 1 para leve, 2 para moderado y 3 para severo) durante períodos de 24 horas. La sintomatología estudiada fue la siguiente: estornudos, picor de ojos, picor de nariz, tos, lagrimeo, pitidos de pecho, ahogo-fatiga, moco, urticaria y dermatitis. A su vez se hacía indicar si existía alguna salida al campo durante ese día y la medicación recibida durante cada día por el niño.

*Determinación de IgE.* La concentración sérica de IgE se determinó mediante FAST en un total de 4 ocasiones distribuidas de la manera siguiente: una primera muestra antes de la temporada de polinización, en el mes de enero; dos muestras a lo largo de la temporada de polinización, la primera a su inicio en abril, y la segunda al terminar, hacia julio; y una cuarta toma ya pasada la temporada en octubre. Se optó por estas fechas ya que eran las más adecuadas para incluir el pico de elevación que se produce en la tasa de IgE (9, 10) como consecuencia de la polinización de las gramíneas.

*Estadística.* Todo el trabajo fue desarrollado mediante test de estadística no paramétrica. Se utilizó el test de los rangos de Wilcoxon para los datos apareados y la U de Mann-Whitney cuando eran datos desapareados. En algunos casos se realizaron estudios de regresión lineal y polinomial. Todos los estudios se realizaron

TABLA I. DATOS CLÍNICOS DE LOS DIVERSOS GRUPOS

GRUPO	EDAD (MEDIA ± DESV. EST.)	SEXO		
		Varones	Hembras	
SI VACUNADOS	SI CORTICOIDES	13 ± 0	0	1
	NO CORTICOIDES	10.25 ± 2.6	3	1
NO VACUNADOS	SI CORTICOIDES	8 ± 1	1	1
	NO CORTICOIDES	7.66 ± 2.5	2	1
TOTAL .....				10

mediante el programa Statview 512+® en un ordenador Apple Macintosh SE®.

RESULTADOS

En cuanto a la valoración de los niveles de IgE, se observó que el *sexo*, varón o hembra del paciente no suponía ninguna diferencia significativa a la hora de considerar los resultados (Figura 1).

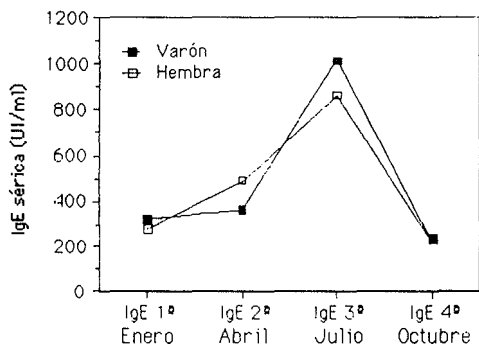


FIG. 1. Valores de IgE en función del sexo

Mientras que el *medio habitual* donde se desarrollaba la vida del paciente, rural o urbano, sí mostraba diferencias significativas en las determinaciones realizadas al final del período de polinización ( $p < 0.01$ ). Al inicio de la temporada ambos grupos parten de valores similares de IgE sérica pero al iniciarse el ascenso de los niveles con la polinización, aquellos pacientes cuyo medio es el rural tienen un pico superior a aquellos cuyo medio es el urbano (Figura 2).

Al estudiar las posibles variaciones con la *edad* se observa un descenso de las cifras a medida que crece la edad, tanto para los valores basales intercríticos, como para los valores en el momento del pico

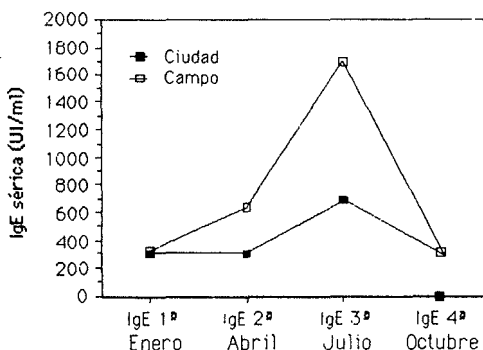


FIG. 2. Valores del IgE en función del medio

de polinización, pero el análisis de regresión no demuestra una correlación matemática (Figura 3).

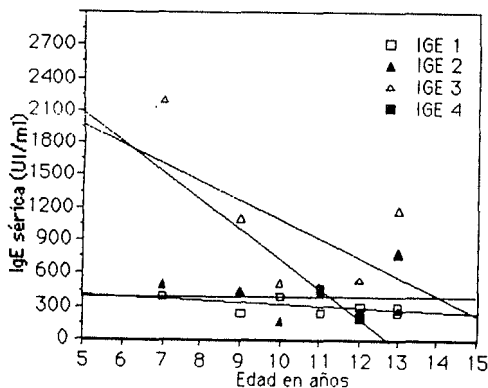


FIG. 3. Influencia de la edad en los niveles de IgE

En cuanto a la situación de *vacunación* o no, todos los test indican que no existe una diferencia significativa en los niveles de IgE, ni para los basales, ni para aquellos correspondientes a las fechas de polinización (Figura 4). Los datos correspondientes a cada determinación se muestran en la Tabla II.

La situación en cuanto al tratamiento con *corticoides* demuestra una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) para la segunda determinación de IgE, aquella correspondiente al mes de abril, pero no hay diferencia para aquella correspondiente a junio-julio (Figura 5).

Al realizar un estudio de la influencia cruzada de ambos factores, vacunación y corticoides (multivariante) también se encuentran diferencias significativas ( $p < 0.008$ ) sólo para la segunda determinación de la IgE.

Para realizar el análisis de los datos obtenidos de los diarios se sumó toda la puntuación correspondiente a la sintomatología (11, 12, 13, 14) de cada día, obteniéndose los siguientes resultados:

En el caso de la vacunación los datos indican que existe una diferencia significativa entre la sintomatología de la población que recibió la vacuna y aquella que no la recibió (Tabla II).

En la misma tabla se encuentran los resultados para los grupos tratados con corticoides y los no tratados en los cuales

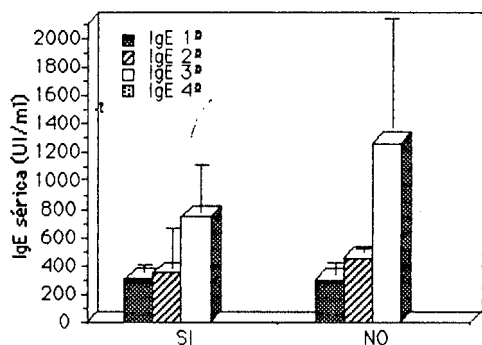


FIG. 4. Influencia de la vacunación en los niveles de IgE

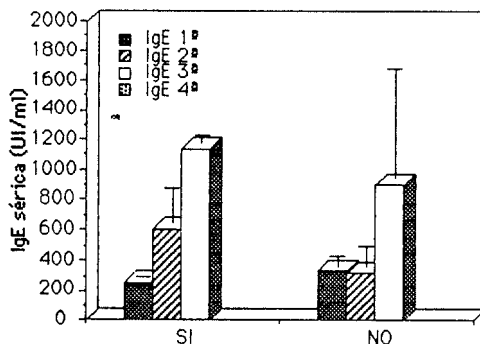


FIG. 5. Influencia de los esteroides en los niveles de IgE

#### TABLA II. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

##### Comparación entre VACUNADOS Y NO VACUNADOS

Grados de libertad	Valor de la t	Valor de la P
121	.248	.4022

##### Comparación entre SI CORTICOIDES y NO CORTICOIDES

Grados de libertad	Valor de la t	Valor de la P
121	.426	.3355

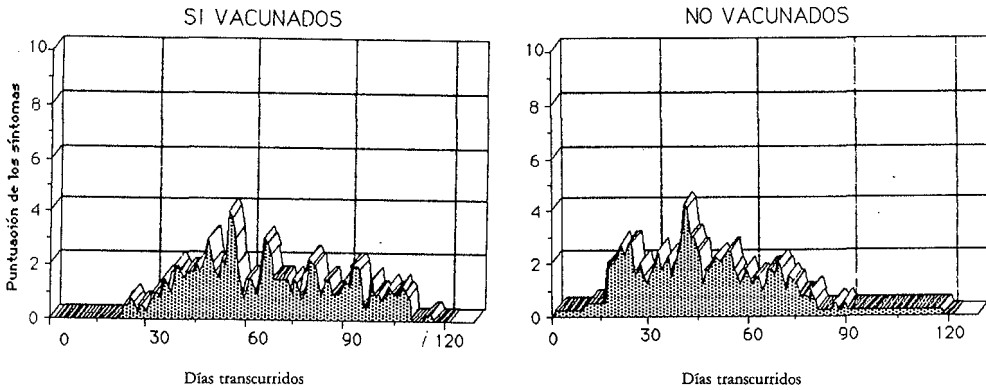


FIG. 6. Comparación de la sintomatología entre los enfermos vacunados y no vacunados

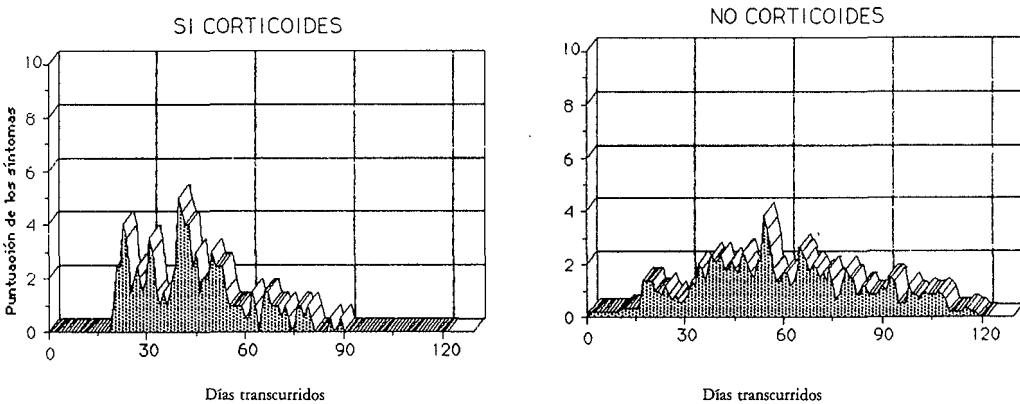


FIG. 7. Comparación de la sintomatología entre los enfermos tratados con corticoides y sin corticoides

también se observan diferencias significativas. Los datos pueden verse en forma gráfica en la Figura 6 para la vacunación y en la Figura 7 para el tratamiento con corticosteroides.

COMENTARIOS

Los niveles de IgE no se ven influenciados por la edad de los pacientes observados. Sin embargo, sí que se modifican si el paciente vive en el campo, en cuyo caso

los niveles son significativamente superiores cuando se produce el pico en la tasa de IgE debido a la polinización, frente a aquellos cuyo medio habitual de vida es el urbano. Probablemente esto es debido a que los pacientes del medio rural están más expuestos al antígeno, dado que el lugar donde hay más pólenes de gramíneas es el campo. En cuanto a la posible influencia de la edad de los pacientes, aunque los datos no muestran estadísticas significativas, existe un descenso en los niveles de IgE a partir de que el niño pasa

la edad de 10 años. Esta disminución se observa no sólo en los picos de IgE debidos a la polinización, sino también en los niveles basales determinados en los períodos intercríticos cuando no hay polinización.

La situación de estar vacunado o no, no tiene ninguna influencia en los niveles de IgE. Quizá en este estudio el número de casos analizados fue demasiado pequeño y no permitió que los diversos estadígrafos aplicados encontrasen diferencias, aunque en el gráfico de la figura 4 si que se observa un descenso de los niveles de IgE para aquellos pacientes vacunados.

Sin embargo al estudiar las variaciones en la sintomatología de los niños que mantuvieron los diarios, sí que se encuentra una diferencia significativa. Tal que el grupo de niños vacunados inicia la aparición de los síntomas y signos 15 días más tarde que si no hubiesen estado vacunados. Aunque luego esta misma sintomatología se prolonga más en el grupo de vacunados, por un total de 1 mes más, frente al grupo de los no vacunados, como puede observarse en la figura 6.

Aplicarse corticoides de forma esporádica no parece afectar claramente a los niveles de IgE, pero esto puede ser debido a que el número de casos estudiados era muy pequeño y no permitía discriminar

correctamente a los test estadísticos aplicados.

Sin embargo aplicarse corticoides sí que afecta a la sintomatología demostrada por los diversos grupos de niños estudiados. Así aquellos que usan corticoides tienen una disminución del período sintomatológico de 1 mes, por lo que este tipo de tratamiento al reducir el tiempo de trastornos resultaría muy útil. Sin embargo, se observa que el grupo tratado con esteroides tópicos muestran grandes variaciones en la sintomatología en períodos breves de tiempo. De tal manera que muestran puntuaciones muy altas durante una semana y a la semana siguiente las cifras han caído por debajo de la media. Estas variaciones y cambios bruscos en la sintomatología sólo se dan en el grupo tratado con corticoides, mientras que el grupo no tratado, que tiene una duración más larga de los síntomas y signos, sin embargo no muestra estos cambios bruscos en la sintomatología. Sus niveles de puntuación de los síntomas se mantienen bastante constantes a lo largo del período sin mostrar altos y bajos exagerados por encima de la media, media ésta que resulta ser mayor en el grupo de niños no tratados. Estas variaciones pueden observarse claramente en la figura 7.

#### AGRADECIMIENTOS

A la Unidad de Inmunoalergia del Departamento de Pediatría del Hospital Clínico de Salamanca por la ayuda que me prestaron a la hora de tomar los datos de los diversos pacientes.

#### BIBLIOGRAFIA

1. CARRYER, H. M.; KOELSCH, G. A.; PRICKMAN, L. E.: *et al.*: *The effect of cortisone on bronchial asthma and hay fever occurring in subjects sensitive to ragweed pollen.* J. Allergy. 1950; 21: 282-287.
2. HENCH, P. S.; KENDALL, E. C.; SLOCUMB, C. H. *et al.*: *Effects of cortisone acetate and pituitary ACTH on rheumatoid arthritis, rheumatic fever and certain other conditions,* Arch. Intern. Med. 1950; 85: 545-666.

3. HENDERSON, L. H.; LARSON, J. B.; GELICH, G. J.: *Effect of corticosteroids on seasonal increases in IgE antibody*. J. Allergy Clin. Immunol. 1973; 52: 352-357.
4. LIEBERMAN, P. L.: *Corticosteroids in the treatment of allergic diseases*. In Patterson, R., editor: Allergic diseases: Diagnosis and management, Philadelphia. J. B. Lippincot Co. 1972; 575-589.
5. JASANI, M. K.: *Possible modes of action of ACTH and glucocorticoids in allergic diseases*. Clin. Allergy. 1972; 2: 1-41.
6. YUNGINGER, J. W.; GLEICH, G. J. *Seasonal changes in IgE antibodies and their relationship to IgG antibodies during immunotherapy for ragweed hay fever*. J. Clin. Invest. 1973; 52: 1.268-1.275.
7. BERG, T.; JOHANSSON, S. G. O.: *In vitro diagnosis of atopic allergy. IV. Seasonal variations of IgE antibodies in children allergic to polens: A study of nontreated children and of children treated with inhalation of disodium cromoglycate*. Int. Arch Allergy Appl. Immunol. 1971; 41: 452-462.
8. NORMAN, P. S.; RHYNE, M. B.; MELLITS, E. D.: *The evaluation of agents for the treatment of seasonal respiratory allergy*. In Lasagna, L. editor: Internacional encyclopedia of pharmacology and therapeutics, New York, Pergamon Press, Inc. 1966; 2: 639-652.
9. KUMAR, L.; NEWCOMB, R. W.; ISHIZAKA, K., et al.: *IgE levels in sera of children with asthma*. Pediatrics. 1971; 47: 848-856.
10. KUMAR, L.; NEWCOMB, R. W.; HORN BROOK, M.: *A year-round study of serum IgE levels in asthmatic children*. J. Allergy Clin. Immunol. 1971; 48: 305-312.
11. TAUDORF, E.; MOSEHOLM, L.: *Pollen count, symptom and medicine score in birch pollinosis: A mathematical approach*. Int. Archs. Allergy appl. Immun. 1988; 86: 225-233.
12. VIANDER, M.; KOIVIKKO, A.: *The seasonal symptoms of hyposensitized and untreated hay fever patients in relation to birch pollen counts: correlations with nasal sensitivity, prick test and RAST*. Clin. Allergy. 1978; 8: 387-393.
13. WILKINSON, P.; TAUDORF, E.: *Clinical trial of hyposensitisation in hay fever: Two methods of relating symptom scores to daily pollen counts*. Allergy. 1984; 39: 463-477.
14. BROSTRÖM, G.; MÖLLER, C.: *A new method to relate symptom scores with pollen counts: A dynamic model for comparison of treatments of allergy*, in Möller, Immunotherapy of children with rhinoconjunctivitis due to birch pollinosis. med. diss. No. 159, new series (Umea University, Sweden 1986).