

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

RELACION ENTRE ALGUNOS INDICADORES INMUNOLOGICOS
DE ENFERMEDAD ATOPICA Y LA SEVERIDAD CLINICA EN
NIÑOS CON DIAGNOSTICO CLINICO DE BRONQUIOLITIS

Estudio Descriptivo realizado en 30 niños menores de 18 meses hospitalizados con problemas de Bronquiolitis en las salas de Pediatría del Hospital Roosevelt, Marzo - Mayo de 1994, Guatemala.

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

SILVIA LUETTE CABRERA AGUIRRE

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, MAYO DE 1994.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

DJ
05
+(6880)

HOSPITAL ROOSEVELT

AREA DE SALUD GUATEMALA SUR

TELEFONOS: 713384 - 713387

Guatemala, C. A.

DIRECCION CABLEGRAFICA

"HOSPVELT"

Al contestar el presente oficio sirvase
hacer referencia al

No. _____

Guatemala,
20 de mayo de 1994.

Doctora

Iris Lorena Cazali

Jefe Depto. de Docencia e Investigación

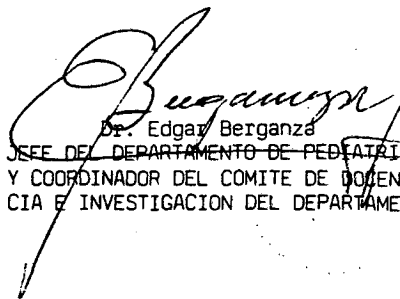
Hospital Roosevelt

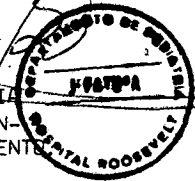
E D I F I C I O

Doctora Cazali:

Atentamente me dirijo a usted, para informarle que he revisado el informe final de la Tesis titulada: "RELACION ENTRE ALGUNOS INDICADORES INMUNOLOGICOS DE ENFERMEDAD ATOPICA Y LA SEVERIDAD CLINICA EN 30 - CASOS DE NIÑOS CON DIAGNOSTICO CLINICO DE BRONQUIOLITIS", que corresponde a la perito contador SILVIA IVETTE CABRERA AGUIRRE, el cual considero que llena los requisitos indispensables, por lo que se da por aprobado.

Sin otro particular, quedo de usted atentamente.


Dr. Edgar Berganza
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
Y COORDINADOR DEL COMITE DE DOCEN-
CIA E INVESTIGACION DEL DEPARTAMENTO



HOSPITAL ROOSEVELT

AREA DE SALUD GUATEMALA SUR

TELEFONOS: 713384 - 713387

Guatemala, C. A.

DIRECCION CABLEGRAFICA

"HOSPVELT"

Al contestar el presente oficio sírvase
hacer referencia al

No. _____

25 de mayo de 1994

Doctor Raúl Alcides Castillo Rodas
Director del Centro de Investigaciones
de las Ciencias de la Salud
Universidad de San Carlos
Guatemala, Guatemala.

Estimado Doctor Castillo:

Por medio de la presente certificamos que el INFORME FINAL del Tema de Investigación "RELACION ENTRE ALGUNOS INDICADORES INMUNOLOGICOS DE ENFERMEDAD ATOPICA Y LA SEVERIDAD CLINICA EN 30 CASOS DE NIÑOS CON DIAGNOSTICO CLINICO DE BRONQUIOLITIS", realizado por Br. SILVIA IVETTE CABRERA AGUIRRE, fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación y por el Departamento de PEDIATRIA del Hospital, el cual reúne todos los requisitos exigidos para su divulgación.

En base al Artículo 110. del Reglamento de Investigaciones del Hospital, se extiende la presente constancia.

Atentamente,

Dr. Octavio Figueroa Aguilar
Presidente
Comité de Docencia e Investigación



OFA/edb



FORMA C

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 27 de mayo de 1994

Director Unidad de Tesis
Centro de Investigaciones de las Ciencias
de la Salud - Unidad de Tesis

Se informa que el: Perito Contador Silvia Ivette Cabrera Aguirre
Título o diploma de diversificado, Nombres y apellidos
Carnet No. 8816473
completos

Ya presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:
RELACION ENTRE ALGUNOS INDICADORES INMUNOLOGICOS DE ENFERMEDAD ATOPICA Y LA SEVERIDAD
CLINICA EN 36 CASOS DE NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE BRONQUIOLITIS

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y científica del mismo, por lo que firmamos conformes:

Silvia Ivette Cabrera Aguirre
Firma del estudiante

Luis Arturo Rosal P.
Asesor
Firma y sello personal

Luis Arturo Rosal P.
Médico y Cirujano
Colegiado No. 3077

[Signature]
Revisor
Firma y sello
Registro Personal 8800

Dra. Carmen Villagrán de Tercero
MEDICO Y CIRUJANO
Col: 3177

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FORMA D

HACE CONSTAR QUE :

El Bachiller: SILVIA IVETTE CABRERA AGUIRRE
Carnet Universitario No. 88-16473

Previo a optar al Título de Bachiller en su Examen General
Público ha presentado Informe del trabajo de tesis titulado:
"RELACION ENTRE ALGUNOS INDICADORES INMUNOLOGICOS DE ENFERMEDAD
ATOPICA Y LA SEVERIDAD CLINICA EN UNO CASOS DE NIÑOS CON DIAGNOSTICO
DE BRONQUIOLITIS"

Avalado por el asesor y supervisor, por lo que se emite la presente
ORDEN

Guatemala, 7 de mayo de 1994

Dr. Edgar R. de León Barillas
Por Unidad de Tesis

Dr. Raúl A. Estrella Rodas
Director del Centro de Investigaciones
de las Ciencias de la Salud

IMPRIMASE :



Dr. Jafeth Ernesto Cabrera Franco
DECANO

INDICE

	Pág
I. INTRODUCCION	1
II. DEFINICION DEL PROBLEMA	3
III. JUSTIFICACION	4
IV. OBJETIVOS	5
V. REVISION BIBLIOGRAFICA	6
VI. METODOLOGIA	17
VII. ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION	22
VIII. PLAN PARA LA RECOLECCION DE LOS DATOS	23
IX. EJECUCION DE LA INVESTIGACION	24
X. PRESENTACION DE RESULTADOS	25
XI. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	37
XII. CONCLUSIONES	40
XIII. RECOMENDACIONES	41
XIV. RESUMEN	42
XV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	43
XVI. ANEXOS	47

I. INTRODUCCION

El término "Bronquiolitis" describe una enfermedad existente o propia de la infancia, de etiología viral, que aunque parece ser asociada con una mínima mortalidad la morbilidad aguda puede ser severa; es más frecuente antes de los 6 meses de edad y su incidencia es mayor en los meses de invierno y comienzo de la primavera. (1, 36, 9)

Está estimado que en el 40 a 50% de los niños hospitalizados con Bronquiolitis el agente infeccioso es el Virus Sincitial Respiratorio (VSR). (37, 1, 11)

La inmunidad al VSR es imperfecta y las reinfecciones son comunes. Los anticuerpos específicos de IgG, IgM e IgA contra el VSR dan solamente una relativa protección ya que es de corta duración. (7, 32)

Estudios previos han demostrado una correlación directa entre los niveles de anticuerpos de IgE y la severidad de la infección por el VSR. Estos estudios han mostrado además una correlación entre la presencia de niveles elevados de Leucotrienos y Linfocitos TCD4 y la severidad de la Bronquiolitis viral. (11)

Se ha demostrado que los niveles de Histamina e IgE específicos del VSR, en las secreciones nasofaríngeas, han tenido correlación con el jadeo y la hipoxia que se presenta en la infección por el VSR. (7, 32)

La IgE que es una inmunoglobulina reagínica y la IgG4 que es una subclase de IgG participan en el fenómeno de hipersensibilidad produciendo mayor jadeo en la Bronquiolitis por VSR. (7)

Se ha postulado que el VSR al mismo tiempo que daña el epitelio respiratorio, puede activar a los eosinófilos para liberar varios mediadores inflamatorios, como el LTC4, que en conjunto producen edema con broncoconstricción que lleva a la obstrucción de las vías aéreas, tal efecto de inducción por el virus en las células inflamatorias puede jugar un rol importante en la Patogénesis de la Bronquiolitis por VSR y puede además ser crítico para el desenvolvimiento de hiperreactividad persistente de las vías aéreas después de la infección viral. (14, 18)

El propósito del presente trabajo es describir si la evolución clínica de los niños con Bronquiolitis viral, que tienen un componente atópico, es más severa, comparada con aquellos que no lo tienen. Para ello se utilizaron como

indicadores de enfermedad atópica la Historia Familiar y Personal, la determinación de IgE total en el suero, así como el conteo de eosinófilos en moco y en sangre. Se tomó una muestra de 30 niños hospitalizados en las salas de Pediatría del Hospital Roosevelt con diagnóstico de Bronquiolitis. (24, 18)

Con este estudio se confirma la presencia de antecedentes de enfermedad atópica en los niños con Bronquiolitis.

Además se obtienen los datos de que la Inmunoglobulina IgE se presenta en niveles elevados así como el porcentaje de eosinófilos en sangre de los niños con Bronquiolitis, lo que está relacionado con la severidad clínica del paciente.

Se determinó que es más sensible la determinación de IgE como ayuda diagnóstica de enfermedad atópica, por ser un método inmunológico.

Con esto se demuestra que el proceso inflamatorio presente en estos niños es bastante marcado, lo cual puede en un momento determinado agravar el curso clínico de los mismo.

Por lo cual se recomienda investigar el uso de agentes anti-inflamatorios y el cuidado en el manejo clínico de estos niños, para lograr así una evolución clínica satisfactoria de los mismos.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

La Bronquiolitis Viral es una de las Enfermedades Respiratorias Pediátricas más comunes y una causa importante de admisión en las emergencias pediátricas. Un 49% presentan complicaciones, colocando en un estado severo al paciente, por lo que nos motiva a investigar si un componente atópico es lo que hace que el curso clínico se transforme en severo y ponga en peligro la vida del niño. (16, 27)

Este estudio tiene la finalidad de determinar los niveles altos de IgE en el suero de los pacientes y el recuento de eosinófilos tanto en sangre como en secreción nasal, relacionando esto con la severidad en la evolución clínica de los mismos.

III. JUSTIFICACION

Siendo la Bronquiolitis Viral una enfermedad que se presenta o se puede presentar en forma epidémica en los meses de enero a marzo es importante su estudio y más en los niños menores de un año, por estar en mayor riesgo de contraer esta enfermedad. (27, 1, 36, 9)

En nuestro país el diagnóstico de Bronquiolitis viral se efectúa únicamente en forma clínica y con la ayuda de las radiografías.

El presente estudio se justifica ya que el uso de algunos de estos test que indiquen presencia de enfermedad atópica podrían mejorar el pronóstico de los casos encontrados. Esto dará una ayuda diagnóstica y podrán tomarse actitudes terapéuticas adecuadas al caso; tratando así de mejorar el curso clínico del paciente.

40
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40

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

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

DEFINICION

La Bronquiolitis es una infección vírica aguda del tracto respiratorio inferior, que afecta a lactantes y niños pequeños, y que se caracteriza por distrés respiratorio, obstrucción espiratoria, respiración sibilante y crepitante, producto de la obstrucción por inflamación de las pequeñas vías aéreas. (27, 21, 2, 37, 1)

La Bronquiolitis suele aparecer en epidemias y principalmente en niños menores de 18 meses de edad, con una incidencia máxima en los lactantes menores de 6 meses (las edades predilectas del Virus Sincitial Respiratorio y del Parainfluenza tipo 3). La frecuencia de la enfermedad es más alta en los meses de invierno y principio de la primavera. (27, 21, 2, 23, 37, 1, 36, 9)

ETIOLOGIA

La Bronquiolitis aguda es una enfermedad viral. Según estudios previos entre el 40% a 50% de los casos son causados por el Virus Sincitial Respiratorio, el resto de los casos este producido por el Adenovirus tipo 7, 3 y 21, el Rhinovirus, el Virus Parainfluenza, particularmente el tipo 3, y menos frecuentemente el Virus del Sarampión, el virus Influenza A y B y ocasionalmente el Micoplasma. (1, 2, 27, 37, 11, 17, 20, 21, 30.)

El Virus Sincitial Respiratorio es un virus ARN, clasificado como un paramixovirus y es muy termolábil. Sólo se conoce un serotipo con importancia clínica. Biológicamente y por su comportamiento se parece a los virus Influenza y Parainfluenza más que a otros virus taxonómicos, pero desde el punto de vista serológico y, en otros aspectos (p. ej., por su incapacidad de crecer en huevos o de producir hemaglutinina), es biológicamente distinto a ellos. La partícula mide 80 a 120 nm y la nucleocápside mide 11 a 15 nm. La cubierta del virus SR contiene dos glucoproteínas de superficie. La glucoproteína G, media la fijación a las células blanco, y la glucoproteína F es la de fusión viral que permite la penetración del virus, y puede dirigir la fusión de las células infectadas con las células adyacentes, resultando formación de sincitios, esto es tanto un efecto citopático prominente, como un mecanismo adicional de la diseminación viral. Es importante para la inmunidad del huésped

la neutralización de la actividad de fusión. Se han preparado anticuerpos monoclonales que inmunoprecipitan a la nucleoproteína, la glucoproteína G o la glucoproteína F. Se han identificado dos grupos de VSR utilizando anticuerpos monoclonales A y B, aunque el grupo A predomina, el grupo B es el causante de algunas epidemias, de estos subgrupos del virus SR identificados después de efectuar pruebas de inmunofluorescencia o ELISA, la infección por el subtipo A es la más severa lo que tiene importancia para el seguimiento y tratamiento clínico del paciente. (13, 2, 21, 37, 11, 17, 20, 4, 15, 5, 28)

EPIDEMIOLOGIA

El Virus Sincitial Respiratorio se presenta en forma epidémica cada año, en los meses de invierno y principios de la primavera, durando esta epidemia 5 meses, entre noviembre y marzo. Esta enfermedad y sus complicaciones son más frecuentes en el sexo masculino con una incidencia de 1:137. Uno de cada 50 niños sufren enfermedad severa con necesidad de hospitalización. Las cifras de mortalidad varían entre 1% y 2%. (37, 1, 27, 36, 9, 23, 2, 21, 13, 30, 28.)

La recidiva anual de un sólo serotipo de VSR indica que se produce una reinfección, con enfermedad. A pesar de que alrededor del 70% de las personas presentan anticuerpos séricos frente al VSR a los 5 años de edad, las infecciones continúan apareciendo a todas las edades. El escaso efecto protector de los anticuerpos séricos frente a la infección y, quizás, su intensificación inmunológica de la enfermedad queda indicado por la gravedad creciente de la infección observada en algunos lactantes menores de 6 meses, que presentan anticuerpos maternos pero desarrollan una enfermedad grave del tracto respiratorio inferior que causa un número de muertes apreciable. (37, 36, 9, 27, 23, 1, 2, 21)

FISIOPATOLOGIA DE LA ENFERMEDAD

Las bases fisiológicas para la dificultad respiratoria en la Bronquiolitis se relacionan con la obstrucción de las pequeñas vías aéreas causado por el edema y la acumulación de moco y detritus celulares y a la invasión de las vías aéreas más pequeñas por el virus que causa necrosis del epitelio respiratorio. Los linfocitos invaden el tejido peribronquial y emigran hacia el epitelio. La resistencia en las vías aéreas es inversamente proporcional a la cuarta potencia del radio, los engrosamientos, incluso leves, de la pared bronquiolar en los

lactantes pueden dar lugar a profundas alteraciones del flujo aéreo. La resistencia de las pequeñas vías aéreas está aumentada en ambas fases, espiratoria e inspiratoria, pero como el radio de las mismas es menor durante la espiración, el efecto valvular de la obstrucción da lugar al atrapamiento precoz de aire e hiperinsuflación, esto lleva al aumento del espacio muerto fisiológico y la disminución de la distensibilidad pulmonar. Cuando la obstrucción se hace completa y se reabsorbe el aire atrapado, se pueden producir atelectasias.

El proceso patológico altera el normal intercambio de gases en el pulmón, alterando la relación ventilación/perfusión. La disminución de la ventilación da lugar a hipoxemia, que puede aparecer precozmente en el curso de la enfermedad. Generalmente no se produce retención de anhídrido carbónico, excepto en los pacientes muy graves. Cuanto más alta es la frecuencia respiratoria más baja es la tensión arterial de oxígeno.

Las vías aéreas periféricas son más estrechas en el niño, por lo cual la resistencia periférica es mayor en el niño que en el adulto. Existen también, canales colaterales de ventilación que son los poros de Khon, los que son deficientes en número y tamaño en el niño, favoreciendo a que se produzcan las atelectasias en parche. Esto hace que los cuadros hipóxicos sean más severos en los pequeños.

La recuperación del proceso es más o menos lenta, comienza con la regeneración de la capa basal en tres a cuatro días; los cilios se regeneran en 15 días aproximadamente. (1, 21, 27, 2, 37)

MANIFESTACIONES CLINICAS

De forma típica, un lactante afecto ha presentado un resfriado previo de uno o dos días, seguido por el comienzo brusco de un cuadro de distrés respiratorio con taquipnea (50 a 80 por minuto), taquicardia, tos seca en aumento que se transforma en tos sibilante paroxística, disnea, jadeo sibilante espiratorio y fiebre de moderada a severa. El creciente distrés se pone de manifiesto por cianosis circunmural, retracciones profundas de las áreas subcostal, intercostal y suprasternal y respiración sibilante audible. El niño aparece muchas veces notablemente letárgico. Puede producirse deshidratación por los vómitos e ingesta oral de líquidos disminuida. Con la fatiga, las respiraciones pueden volverse más superficiales e ineficaces, conduciendo a acidosis respiratoria. El pecho es hiperresonante a la percusión, y la auscultación revela sibilancias, espiración prolongada y, a menudo, estertores húmedos finos con prolongación del tiempo espiratorio. La distención pulmonar debida al

atrapamiento del aire, produce aumento del diámetro torácico, depresión del diafragma, dando como resultado un desplazamiento del borde hepático por debajo del reborde costal. Algunos niños presentan períodos de apnea requiriendo ventilación mecánica de urgencia. (16, 21, 37, 27, 4, 1, 2)

En los casos leves los síntomas desaparecen en 1 a 3 días.

DIAGNOSTICO

La radiografía de tórax suele mostrar pulmones hiperinsuflados, diafragma deprimido y tranas hiliares prominentes. Puede haber infiltrados por las atelectasias. El diámetro en la proyección anteroposterior está aumentado y se aprecia horizontalización de las costillas. (21, 2, 1, 27)

Los datos de laboratorio iniciales no son diagnósticos. Alrededor de 2/3 partes de los niños presentan recuento de leucocitos de 10,000 a 15,000/ml. En la mayoría hay del 50% al 75% de linfocitos. En los casos graves, los electrólitos del suero revelan el grado y el tipo de deshidratación, y los gases en sangre arterial son adecuados para mostrar la hipoxemia. (1, 2, 21, 27)

El diagnóstico etiológico específico se establece por el aislamiento del virus (usando un específico anticuerpo monoclonal por ejemplo), o por las técnicas diagnóstica rápidas, como la inmunofluorescencia y el análisis inmunosorbente ligado a enzimas (ELISA). El VSR puede aislarse de las secreciones respiratorias por medio de un lavado broncoalveolar en cultivos tisulares susceptibles. Dado que el virus tolera mal la congelación y el deshielo, a menos que esté protegido por medios especiales, puede ser difícil almacenar o enviar muestras. El VSR puede confirmarse serológicamente. Los anticuerpos séricos elevados pueden detectarse por FC con un antígeno estándar. (1, 21, 2, 27, 11, 23, 8)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

1. El Asma Bronquial
2. El Reflujo Gastroesofágico
3. Aspiración de un cuerpo extraño
4. Insuficiencia Cardíaca Congestiva
5. El envenenamiento con fósforo orgánico
6. La Fibrosis Quística
7. Las Bronconeumonías Bacterianas asociadas a enfisema

- obstructivo generalizado.
8. *Enfisema lobar congénito*
 9. *Hernia Diafragnática*
 10. *Cardiopatías Congénitas con gran desviación a la izquierda*
 11. *Neumotórax*
 12. *Tos ferina*
 13. *Disgenesias Pulmonares*
(21, 2, 27, 1)

COMPLICACIONES

1. *Atelectasias*
2. *Neumotórax*
3. *Neumonmediastino*
4. *Enfisema Mediastínico*
5. *Infecciones Bacterianas Secundarias*
6. *Insuficiencia Cardíaca*
7. *Acidosis Metabólica*
8. *Deshidratación Hidroelectrolítica*
9. *Coma*
10. *Insuficiencia Respiratoria*
(3, 16, 1, 2, 27, 21)

TRATAMIENTO

La mayoría de los niños pueden tratarse en sus casas y recuperarse en 3 a 5 días sin secuelas.

Se recomienda hospitalización del paciente con los siguientes criterios:

1. *Menor de 2 meses de edad*
2. *Presencia de cianosis o apnea*
3. *Ataque agudo de sibilancias o jadeo*
4. *Frecuencia Respiratoria en reposo mayor de 60 por minuto*
5. *PO₂ arterial menor de 60 mmHg cuando está respirando aire del ambiente.*

Tratamiento Específico:

- *Oxigenación:* Es muy importante reconocer y tratar la hipoxemia. En el hospital se llevan a cabo las determinaciones de los gases en sangre arterial, pues el grado de hipoxemia no se puede definir clínicamente de forma precisa. Los niveles

adecuados de oxigenación (PaO_2 mayor de 60 mmhg) suelen conseguirse con una mezcla de O_2 del 30 al 40% administrada con tienda o mascarilla facial. La intubación endotraqueal está indicada si se presenta una retención progresiva de CO_2 , si el niño no puede expulsar las secreciones bronquiales o si la hipoxemia no responde a la administración de O_2 . A continuación de la intubación se debe seguir administrando O_2 , facilitar la expulsión de las secreciones (por drenaje postural y aspiración traqueal) y humidificar el árbol traqueobronquial inferior con una nebulización. En estudios previos se presenta la utilización de la oxigenación por medio de una membrana extracorporea en pacientes gravemente enfermos a quienes se les ha dado un manejo ventilatorio máximo proporcionando un soporte para la vida de estos pequeños, la duración de este tratamiento puede ser por largo tiempo pero el estado neurológico en los sobrevivientes es expectativo. (33, 2, 21, 27, 37, 1)

- Líquidos: En la casa la hidratación se mantiene con pequeñas tomas frecuentes de líquidos claros. En el hospital, los líquidos deben administrarse inicialmente por vía i.v. el nivel de hidratación se controla por la excreción y la densidad de la orina y por la determinaciones de los electrolitos séricos. (2, 21, 1, 37)

- Agentes Farmacológicos: Los corticoides carecen de valor y los sedantes están contraindicados. No hay que administrar antibióticos a menos que se presente una infección bacteriana secundaria. Los broncodilatadores como el salbutamol nebulizado suelen ser ineficaces, y su administración repetida puede ser lesiva para el lactante pequeño. Las nebulizaciones con Bromide de Ipratropium parecen no ofrecer beneficios clínicos según estudios realizados. La Teofilina iv en dosis recomendadas puede ser utilizada en los pacientes gravemente enfermos, sólo se debe de tener control de sus niveles plasmáticos. Actualmente se dispone de un agente antivírico, la Ribavirina, para los pacientes hospitalizados con bronquiolitis por el VSR. El fármaco se administra en forma de aerosol de pequeñas partículas cuyo equipo emplea un generador movido por aire comprimido, se administra a dosis de 10 mg/kg cada 12 a 18 horas por día durante 3 a 5 días. Según estudios previos entre los beneficios que proporciona la Ribavirina están ayudar a reducir la resistencia de las vías aéreas, disminuir los niveles de IgE específicos del VSR en los pacientes con un curso clínico severo. El uso del Cromolyn Sódico en nebulizaciones puede ser beneficioso, según estudios previos, para atenuar la liberación de la Histamina, pero se deben de hacer más estudios para confirmar su utilidad. La inyección de Epinefrina en el tratamiento del jadeo espiratorio en niños menores de 24 meses es muy eficaz. El uso de digitálicos es recomendado en casos complicados con insuficiencia cardíaca congestiva. (2, 1, 21, 12, 29, 25, 6, 22, 19, 27, 3, 7, 30, 11) El uso de agentes anti-inflamatorios específicos para el Tx. de la obstrucción de las vías aéreas

puede ser garantizado debido a que en la Bronquiolitis interviene mediadores inmunológicos que agravan el curso de la misma. Según estudios anteriores se aconseja usar agentes farmacológicos que inhiban la migración o degranulación de los eosinófilos ya que estos agravan el estado clínico del paciente. (10, 31, 32)

PREVENCION

No hay vacuna para la prevención de la infección por el virus sincitial respiratorio. (30, 28)

La inmunización pasiva con anticuerpos específicos del VSR es referido en investigaciones previas como medio de prevención contra infecciones severas por el virus. Hay estudios previos sobre ensayos de microneutralización que preparan la inmunoglobulina IgG para protección activa contra el Virus Sincitial Respiratorio. (30)

CONSIDERACIONES INMUNOLOGICAS

El pico de mayor incidencia de esta patología se da a los 2 meses de edad, cuando los anticuerpos adquiridos por la madre están en concentraciones altas, se ha postulado que la infección por VSR desencadena una respuesta de antígeno-anticuerpo en el pulmón, una reacción tipo 3 o de Arthus. Otros postulan que los anticuerpos neutralizados deben de dar protección contra la infección o bien se da de una manera moderada, presentando los infantes prematuros una infección severa por tener una leve cantidad de anticuerpos maternos. (30, 37, 21, 15)

Altas concentraciones de anticuerpos IgA secretoria neutralizan el curso de la infección por VSR al inicio de la misma, esta debe ser transmitida por el calostro; los niños menores de 6 meses no producen cantidades suficientes de IgA secretoria. (37, 21)

La Bronquiolitis ha sido relacionada con la reacción alérgica tipo I al VSR. Se han encontrado concentraciones incrementadas de IgE por lo que se cree que la población que presenta atopía desarrolla serias complicaciones. (37, 7)

Los anticuerpos IgG, IgM e IgA específicos del VSR se correlacionan con la protección contra la infección del mismo. (7)

Los niveles de IgE específicos del VSR y de Histamina en secreciones nasofaríngea se correlacionan con jadeo y la hipoxia

en la infección por el VSR. Los niveles de Histamina y el metabolito de Prostaglandina F2alfa están marcadamente elevados en los infantes con Bronquiolitis por el VSR teniendo una correlación marcada con la severidad de la enfermedad, produciendo broncoconstricción, hiperreactividad de las vías aéreas, constricción del músculo liso vascular pulmonar y bronquial y estimulación de la secreción de moco, estos mediadores han contribuido significativamente en los hallazgos histopatológicos de reacción inflamatoria. El Interferón es una glucoproteína secretada por células en respuesta a la infección viral es un potente inductor de la síntesis y secreción de las Prostaglandinas. Se presenta una anomalía inherente de los basófilos de liberación lo que unido a los niveles aumentados de Histamina producen una recurrencia de jadeo e hiperreactividad de las vías aéreas. (7, 32, 31, 18, 11, 34)

La inmunoglobulina reagínica IgE y la IgG4 subclase de la IgG participan en el fenómeno de hipersensibilización (características bronco-obstructivas) y tienen un rol de protección en las infecciones del seno pulmonar. (7, 34)

Se ha encontrado la presencia de la Proteína Catiónica del Eosinófilo en las infecciones por el VSR asociándole con el desenvolvimiento de jadeo y con hipoxia. Además se han encontrado concentraciones altas de Leucotrieno C 4 los cuales son liberados por los eosinófilos y otras células inflamatorias que en conjunto con el IgE específico del VSR estimulan la obstrucción de las vías aéreas. Los leucotrienos producen degranulación de los eosinófilos lo cual aumenta la obstrucción de las vías aéreas. Los eosinófilos producen daño al epitelio respiratorio, edema, broncoconstricción e incluso pueden producir una persistente hiperreactividad de las vías aéreas después de la infección. (10, 14)

Los anticuerpos monoclonales específicos para las 2 glucoproteínas de superficie del VSR fueron encontrados aumentados en dos líneas celulares macrofagocíticas, este aumento puede contribuir a la patogenia de la Bronquiolitis por el VSR haciéndola más severa. (15)

La actividad del músculo liso de las vías respiratorias está regulada por el sistema nervioso autónomo. Las infecciones respiratorias reducen el funcionamiento beta-adrenérgico para intensificar más, en caso de pacientes atópicos, la obstrucción de las vías respiratorias; esto sugiere que los virus respiratorios pueden alterar dicha función de los leucocitos circulantes y modificar la regulación de inflamación dependiente de estas células, e incrementan la liberación de mediadores inflamatorios por los leucocitos, produciendo células con mayor actividad inflamatoria. (34)

La lesión epitelial generada por virus respiratorios sensibiliza las fibras sensoriales de rápida adaptación al nervio vago para que se acentúe la vasoconstricción cuando los receptores se estimulan, al igual que con histamina. (34)

Las infecciones respiratorias virales pueden afectar el sistema nervioso autónomo a través de broncospasmo mediado por mecanismos colinérgicos. (34)

La disminución de la afinidad del agonista por los receptores M2 inducida por el virus provoca incremento en la broncoconstricción mediada por mecanismos vagales que se observa en animales y seres humanos con infecciones respiratorias virales. (34)

El daño resultante del epitelio expone nervios aferentes de fibras C no mielinizadas que pueden activarse por mediadores inflamatorios. Esta respuesta genera ulterior liberación de neuropéptidos sensoriales con incremento de la reactividad bronquial y broncoconstricción como efecto final. Los reflejos axonales pueden diseminar los cambios inflamatorios, de manera similar a la que se observa en piel o intestino, desde áreas de daño epitelial localizado hasta zonas no afectadas en toda la vía respiratoria, lo cual acentúa la hiperreactividad bronquial.

Al estar dañado el epitelio se aumenta la exposición de terminales nerviosas sensoriales y la probabilidad de que sean activadas por mediadores inflamatorios, resultando una inflamación neurogénica. (34)

Además, las células epiteliales liberan mediadores inflamatorios, entre los que se cuentan leucotrieno B4 y ácido 15-hidroxicososatetraenoico, que constituyen quimiotácticos para células inflamatorias y pueden potenciar aún más la inflamación epitelial. (34)

También se ha propuesto que el daño del epitelio altera la presencia o actividad del factor relajante derivado del epitelio. La pérdida de este factor puede provocar exagerada respuesta de broncoconstricción. Se ha demostrado que hay mayor contracción de la vía respiratoria en respuesta al neuropéptido sustancia P al haber infección viral, con ulterior pérdida de factor relajante bronquial. Al haber infección se inhibe la vía de la lipooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico por células epiteliales y se incrementa la respuesta contráctil a la sustancia P en la vía respiratoria. (34)

La destrucción del epitelio por la infección viral disminuye en un 50% la actividad de encefalinasa, ésta es una endopeptasa neutral que, en condiciones normales, degrada sustancia P.

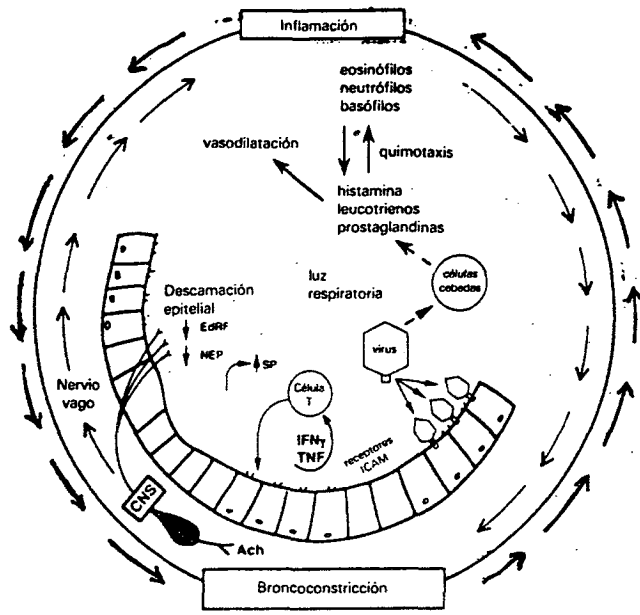
Con el daño epitelial se pierden factores relajantes derivados del epitelio, como metabolitos de ácido araquidónico inhibidores de ciclooxigenasa, estos factores actúan por disminución de la liberación del neurotransmisor colinérgico, por lo que el daño epitelial inducido por el virus puede incrementar la reactividad de las vías respiratorias a neuropeptidasa y obstrucción bronquial sin afectar de manera directa al músculo liso. (34)

Los linfocitos T citolíticos específicos del VSR han demostrado en los humanos ser un medio de protección contra el VSR inhibiéndolo al lograr proliferar éstas. Se ha demostrado por medio de ratones de estudio que hay una vacuna de virus recombinante mediada por Células T CD8+ que produce resistencia contra el virus pero no se ha probado en humanos. (26, 5)

Los virus bloquean la adherencia de célula presentadora de antígeno a los linfocitos T. (34)

Los niños con una predisposición genética a la atopía son más probables a desarrollar Bronquiolitis y/o síntomas post-bronquiolitis. Según estudios se dice que los pacientes que ingresaron al Hospital por Bronquiolitis no tuvieron una predisposición genética al Asma o al incremento de la reactividad bronquial, el antecedente materno de fumar fue asociado con un incremento en la incidencia del jadeo en los niños. La Bronquiolitis aguda por el VSR es responsable en la producción de un síndrome asmático en el cual persiste por muchos años después la infección aguda. (24)

POSIBLES MECANISMOS DE INFECCION VIRAL, INFLAMACION Y BRONCOCONSTRICCIÓN



CNS = sistema nervioso central
 Ach = acericolina
 EdRF = factor relajante derivado de endotelio
 NEP = endopeptidasa neutral
 ICAM-1 = molécula de adhesión intracelular-1
 SP = sustancia P
 IFN γ = interferón-gamma
 TNF = factor de necrosis tumoral

Tomado de las Clínicas Médicas de Norteamérica (34).

VI. METODOLOGIA

Este estudio se efectuó en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, en el Laboratorio Multidisciplinario de Fase II de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos y en el Laboratorio de la Química Hoechst durante los meses de marzo a mayo de 1984.

A. Selección del Tema:

Se seleccionó este tema para:

Mejorar el pronóstico de los pacientes con Bronquiolitis Viral determinando si el componente atópico tiene relación con la severidad de la evolución clínica del paciente, esto por medio de los indicadores inmunológicos que se tienen al alcance, dando así una pauta para el mejoramiento del manejo terapéutico, como podrían ser los agentes antiinflamatorios, disminuyendo así la respuesta inmunológica nociva para el paciente (IgE y eosinófilos elevados).

B. Revisor: Dra. Carmen Villagrán de Tercero

Asesor: Dr. Luis Arturo Rosal P.

C. Tipo de Estudio:

Descriptivo, ya que no hay estudios previos y actualizados que describan y especifiquen de manera clara si hay relación entre los Indicadores Inmunológicos de Enfermedad Atópica y la Severidad Clínica de la enfermedad.

D. Selección del sujeto de estudio:

Se tomó una muestra de 30 niños menores de 18 meses, que se encontraron hospitalizados en las salas pediátricas del Hospital Roosevelt con diagnóstico clínico de Bronquiolitis.

E. Tamaño de la muestra:

En esta investigación se estudiaron 30 pacientes de ambos sexos, menores de 18 meses de edad. Esta muestra se tomó en base a la revisión de los libros de egreso de cada uno de los servicios del Departamento de Pediatría. Encontrando que el 7.7 % presentan problema de Bronquiolitis.

Para el cálculo de la muestra se utilizó la siguiente fórmula estadística:

$$n = \frac{Z^2(pq)}{e^2}$$

n = Tamaño de la Muestra

Z = Coeficiente de confiabilidad (90% = 1.645).

p = Proporción de personas que tienen la característica de interés.

q = Proporción de personas que no tienen la característica.

e = Error de estimación (8% = 0.08)

$$n = \frac{(1.645)^2 (0.077)(0.923)}{(0.08)^2} = 30$$

F. Criterios de inclusión y exclusión:

- Se incluyó a todo paciente con Diagnóstico de Bronquiolitis Viral confirmado por clínica y radiología, comprendido entre la edad de 0 a 18 meses.

- Basándose en los resultados del examen clínico cada sujeto fue asignado con una escala numérica de 0 (el menos severo) a 2 (el más severo) tomando en cuenta las variables siguientes: cianosis, retracción costal, entrada de aire, nivel de conciencia y sibilancias (ver método clínico). (31, 32)

- Se excluyó a todo paciente mayor de 18 meses, que no tuviera el Diagnóstico de Bronquiolitis y que no estuviera internado en el Hospital Roosevelt.

G. Método Clínico: A todas las madres de los pacientes se les tomó una encuesta clínico-epidemiológica (Anexo No. 1) con el fin de investigar antecedentes de Atopia y luego se les realizó un examen clínico (Anexo No. 2) a cada uno de ellos para llegar al diagnóstico respectivo.

Criterios de Severidad:

DOWNES

ESCALA

PARAMETROS	0	1	2
SIBILANCIAS	No	Espiratorias	Inspiratoria y Espiratoria
USO DE MUSCULOS ACCESORIOS	No	Moderado	Severo
SONIDOS INSPIRATORIOS	Nl.	Desiguales	Disminuidos
COLOR	Rosado	Cianosis (cámara de O ₂)	Cianosis (40% Oxígeno)
ESTADO MENTAL	Nl.	Deprimido o agitado	Coma

H. Método de Laboratorio:

Determinación de IgE en sangre:

1. Se tomaron 2 cc de sangre en frasco estéril sin anticoagulante.
2. Se separó el suero por centrifugación.
3. Se almacenó a - 70°C hasta el momento de su análisis. (Ver Anexo No. 3)

Conteo de eosinófilos en sangre periférica:

1. Se efectuó un frote de sangre periférica.
2. Se tiñó con la técnica de Wright. (Ver Anexo 3)
3. Se observó al microscopio para ver una fórmula diferencial efectuando el porcentaje de eosinófilos.

Conteo de eosinófilos en secreción de moco:

1. Se tomó una muestra de secreción nasal utilizando un hisopo estéril.
2. Se efectuó un frote en lámina portaobjetos.
3. Se tiñó con la técnica de Hansel.
4. Se obtuvo así el porcentaje de eosinófilos.

I. Variables a estudiar:

- 30 niños menores de 18 meses con diagnóstico clínico de Bronquiolitis hospitalizados en las salas de Pediatría del H. Roosevelt.

- Niveles de Inmunoglobulina IgE en suero.
- Número y porcentaje de eosinófilos en secreción nasal y en sangre.
- Severidad de la evolución clínica del paciente.

J. Definición de variables:

- Bronquiolitis: Se consideró como caso de bronquiolitis a todo niño menor de 18 meses de edad, que presente: rinitis, tos seca, jadeo, sibilancias espiratorias, taquipnea y disnea mostrada por utilización de los músculos accesorios de la respiración.

Examen de Laboratorio: Recuento Leucocitario normal o con recuento de leucocitos de 10,000 a 15,000 /ml.

Radiografía de Tórax: signos de hiperinsuflación pulmonar.

- Inmunoglobulina IgE. en suero: Se consideraron como valores normales:

RN: 0.2 - 4.8 UI/ml
0-3 m: 0.4 - 5.2 UI/ml
3-6 m: 0.2 - 7.6 UI/ml
6-12 m: 0.1 - 15 UI/ml

1-2 a: 1.0 - 17.2 UI/ml
 2-3 a: 0.1 - 32.4 UI/ml
 3-4 a: 2.4 - 99.0 UI/ml
 4-5 a: 0.1 - 51.0 UI/ml
 5-6 a: 2.2 - 49.0 UI/ml
 6-7 a: 5.1 - 70.0 UI/ml
 7-8 a: 2.7 - 84.0 UI/ml
 8-9 a: 6.2 - 44.0 UI/ml
 9-10 a: 2.4 - 156.0 UI/ml
 10-11 a: 6.0 - 123.0 UI/ml
 11-12 a: 1.4 - 230.0 UI/ml

- **Eosinofilia:** Un porcentaje de eosinófilos en sangre mayor del 3% del total de leucocitos circulantes o eosinófilos en sangre de 150 a 300/mm³; y un porcentaje de eosinófilos en secreción nasal mayor del 3%.

- **Atopia:** Al paciente que tenga antecedentes familiares o personales de hipersensibilidad como urticaria, edema angioneurótico, asma bronquial, rinitis alérgica, dermatitis atópica, eczema.

IgE sérica elevada y eosinofilia.

K. Recursos:

Humanos:

Médicos Residentes e Internos del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt.
 Personal del Laboratorio Multidisciplinario.
 Coordinador docente de tesis de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC.
 Médicos asesor y revisor.
 Personal de las Bibliotecas utilizadas.
 Investigador.

Materiales:

Económicos: Q. 800.00
Físicos: IgE
 Reactivos Hoechst para el Análisis (Análisis Inmunosorbente ligado a enzimas)
 Hisopos y agujas
 Frascos
 Portobjetos y cubreobjetos
 Microscopio
 Radiografías de tórax
 Clínica de cada sala pediátrica
 Boleta de recolección de datos
 Laboratorio Multidisciplinario USAC
 Bibliotecas de: INCAP, Hospital Roosevelt, Facultad de Ciencias Médicas de la USAC.

El reactivo para el Análisis Inmunsorbente ligado a enzimas (determinación de IgE en sangre), las agujas que se utilizaron para la extracción de la sangre, y los hisopos y portaobjetos, que se usaron para la toma de la muestra de secreción nasal los compré yo; todo lo demás fue proporcionado por el Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC y el laboratorio de la Química Hoechst en donde se procesaron las muestras.

VII. ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

El objetivo general de la presente investigación en niños, fue obtener información científica acerca de ellos, para desarrollar un cuerpo de conocimientos que permita el manejo adecuado, en beneficio de cada uno de ellos y de los que en el futuro padezcan de ésta patología (Bronquiolitis).

VIII. PLAN PARA LA RECOLECCION DE LOS DATOS

Para la realización de las encuestas, el exámen físico de cada niño y para recolectar las muestras de sangre que fueron el material de estudio del presente trabajo de investigación, el investigador asistió durante el mes de marzo, abril y mayo de 1994 a cada uno de los servicios del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt.

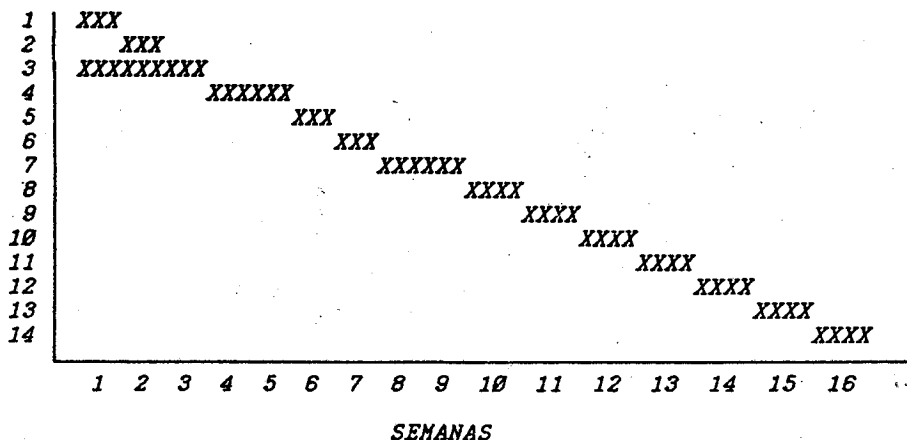
Luego fueron llevadas las muestras de sangre al Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Medicina para su procesamiento y análisis respectivo.

Se tabularon los resultados obtenidos de cada encuesta y de cada muestra sacándose las conclusiones y recomendaciones pertinentes del estudio.

IX. EJECUCION DE LA INVESTIGACION

GRAFICA DE GANTT

ACTIVIDADES



ACTIVIDADES:

1. Selección del tema del proyecto de investigación.
2. Elección del asesor y revisor.
3. Recopilación del material bibliográfico.
4. Elaboración del proyecto conjuntamente con asesor y revisor.
5. Aprobación del proyecto por el comité de investigación del Hospital Roosevelt.
6. Aprobación del proyecto por la coordinación de tesis.
7. Ejecución del trabajo de campo o recopilación de la información.
8. Procesamiento de los datos, elaboración de tablas y gráficas.
9. Análisis y discusión de resultados.
10. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
11. Presentación del informe final para correcciones.
12. Aprobación del informe final.
13. Impresión del informe final y trámites administrativos.
14. Exámen público de defensa de la tesis.

X. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

**DISTRIBUCION POR EDAD DE LOS 30 NIÑOS ESTUDIADOS CON DIAGNOSTICO
DE BRONQUIOLITIS. DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL
ROOSEVELT. GUATEMALA. MARZO A MAYO 1994.**

EDAD (Meses)	NUMERO	X
0 - 1	1	3.33
2 - 6	12	40.00
7 - 11	7	23.33
12 - 18	10	33.34
TOTAL	30	100.00

FUENTE: Datos obtenidos de la Boleta de Recolección de Datos.

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION POR SEXO DE LOS 30 NIÑOS ESTUDIADOS CON DIAGNOSTICO DE BRONQUIOLITIS. DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, MARZO A MAYO 1994.

SEXO	NUMERO	%
MASCULINO	14	46.67
FEMENINO	16	53.33
TOTAL	30	100.00

FUENTE: Datos obtenidos de la Boleta de Recolección de Datos.

CUADRO No. 3

ANTECEDENTE DE AFECCIONES ALERGICAS EN LA PIEL DE LOS 30 NIÑOS ESTUDIADOS CON DIAGNOSTICO DE BRONQUIOLITIS. DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, MARZO A MAYO 1994.

AFECCION EN LA PIEL	NUMERO	%
SI	10	33.33
NO	20	66.67
TOTAL	30	100.00

FUENTE: Datos obtenidos de la Boleta de Recolección de Datos.

CUADRO No. 4

**RELACION ENTRE LA SEVERIDAD CLINICA Y LOS ANTECEDENTES FAMILIARES
Y PERSONALES DE ENFERMEDAD ATOPIA PRESENTADOS EN LOS NIÑOS CON
DIAGNOSTICO DE BRONQUIOLITIS. DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA.
HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, MARZO A MAYO 1994.**

SEVERIDAD CLINICA	PRESENCIA DE ANTECEDENTES DE ATOPIA			
	SI	%	NO	%
LEVE	13	43.34	1	3.33
MODERADO	15	50.00	1	3.33
SEVERO	0	0.00	0	0.00
TOTAL	28	93.34	2	6.66

FUENTE: Datos obtenidos de la Boleta de Recolección de Datos.

CUADRO No. 5

RELACION ENTRE LA SEVERIDAD CLINICA Y EL TIPO DE LACTANCIA QUE RECIBEN LOS 30 NIÑOS ESTUDIADOS CON DIAGNOSTICO DE BRONQUIOLITIS DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, MARZO A MAYO DE 1994.

SEVERIDAD CLINICA	TIPO DE LACTANCIA					
	LACT. MATERNA		LACT. MIXTA		LACT. ARTIFICIAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
LEVE	6	20.00	4	13.33	4	13.33
MODERADO	6	20.00	3	10.00	7	23.34
SEVERO	0	0.00	0	0.00	0	0.00
TOTAL	12	40.00	7	23.33	11	36.67

FUENTE: Datos obtenidos de la Boleta de Recolección de Datos.

CUADRO No. 8

FRECUENCIA DE INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN LOS 30 NIÑOS ESTUDIADOS CON DIAGNOSTICO DE BRONQUIOLITIS. DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL ROOSEVELT . GUATEMALA. MARZO A MAYO 1994

FRECUENCIA	NUMERO	%
PRIMERA VEZ	5	16.67
DE 1 A 2 VECES POR MES	25	83.37
TOTAL	30	100.00

FUENTE: Datos obtenidos de la Boleta de Recolección de Datos.

CUADRO No. 7

**RELACION ENTRE LA SEVERIDAD CLINICA DE LOS 30 NINOS ESTUDIADOS
CON DIAGNOSTICO DE BRONQUIOLITIS Y EL CONTEO DE EOSINOFILOS EN
SANGRE. DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, HOSPITAL ROOSEVELT,
GUATEMALA, MARZO A MAYO 1994.**

SEVERIDAD CLINICA	EOSINOFILOS/MM3 EN SANGRE				TOTAL	%
	>300	%	<300	%		
LEVE	5	16.67	9	30.00	14	46.47
MODERADO	10	33.33	6	20.00	16	53.33
SEVERO	0	0.00	0	0.00	0	0.00
TOTAL	15	50.00	15	50.00	30	100.00

FUENTE: Datos obtenidos de la Boleta de Recolección de Datos.

CUADRO No. B

**RELACION ENTRE LA SEVERIDAD CLINICA DE LOS 30 NIÑOS ESTUDIADOS
CON DIAGNOSTICO CLINICO DE BRONQUIOLITIS Y EL PORCENTAJE DE
EOSINOFILOS Y DE NEUTROFILOS POLIMORFONUCLEARES ENCONTRADOS EN
SECRECION NASAL. DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA. HOSPITAL ROOSEVELT.
GUATEMALA. MARZO A MAYO 1994.**

SEVERIDAD CLINICA	FROTE DE SECRECION NASAL					
	% EOSINOFILOS			% NEUTROFILOS		
	>3%	1 - 3%	0%	51-100%	1-50%	S.P.I.
LEVE	6	0	7	11	2	1
MODERADO	4	1	8	9	4	3
SEVERO	0	0	0	0	0	0
TOTAL	10	1	15	20	6	4

FUENTE: Datos obtenidos de la Boleta de Recoleccion de datos.

* S. P. I. = Sin Proceso Inflamatorio

FUENTE: Datos obtenidos de la Boleta de Recolección de Datos.

EDAD	(Meses)	NIVELES DE IgE			TOTAL %
		ELEVADO	X	NORMAL	
0 - 1	1	3.33	0	0.00	1 3.33
2 - 6	7	23.33	5	16.67	12 40.00
7 - 11	5	16.67	2	6.67	7 23.34
12 - 18	7	23.33	3	10.00	10 33.33
TOTAL	20	66.66	10	33.34	30 100.00

NIVELES DE INMUNOGLOBULINA IgE EN SANGRE DE LOS 30 NIÑOS
ESTUDIADOS CON DIAGNOSTICO DE BRONQUIOLITIS SEGUN EDAD
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, MARZO A
MAYO 1994

CIADRO No. 8

CUADRO No. 10

**RELACION ENTRE LA SEVERIDAD CLINICA DE 30 NIÑOS ESTUDIADOS CON
DIAGNOSTICO DE BRONQUIOLITIS Y LA DETERMINACION DE
INMUNOGLOBULINA IgE EN SANGRE. DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA.
HOSPITAL ROOSEVELT. GUATEMALA. MARZO A MAYO 1994.**

SEVERIDAD CLINICA	NIVELES DE IgE				TOTAL	%
	ELEVADO	%	NORMAL	%		
LEVE	9	30.00	5	16.67	14	46.67
MODERADO	11	36.66	5	16.67	16	53.33
SEVERO	0	0.00	0	0.00	0	0.00
TOTAL	20	66.66	10	33.34	30	100.00

FUENTE: Datos obtenidos de la Boleta de Recolección de Datos.

CUADRO No. 11

RELACION ENTRE EL CONTEO DE EOSINOFILOS EN SANGRE DE LOS 30 NIÑOS ESTUDIADOS CON DIAGNOSTICO DE BRONQUIOLITIS Y LA CONCENTRACION DE LA INMUNOGLOBULINA IgE EN SANGRE. DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA. HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, MARZO A MAYO 1994.

EOSINOFILOS/MM3 EN SANGRE	NIVELES DE IgE				TOTAL	%
	ELEVADO	%	NORMAL	%		
>300	10	33.33	5	16.67	15	50.0
<300	10	33.33	5	16.67	15	50.0
T O T A L	20	66.66	10	33.33	30	100.0

FUENTE: Datos obtenidos de las Boletas de Recolección de Datos.

XI. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En el estudio fueron incluidos pacientes de 0 a 18 meses de edad, como se puede observar en el cuadro No. 1, en donde se puede ver una distribución más o menos uniforme entre todos los intervalos de edad utilizados; se aprecia que el intervalo de 2-6 meses cuenta con 12 casos (el mayor de todos los intervalos), correlacionándose así con la Epidemiología obtenida de estudios previos; esto se debe a que a esta edad se está más susceptible a sufrir de infecciones virales; el intervalo de 12 a 18 meses le sigue en frecuencia al anterior, con la diferencia de que estos son uno de los muchos episodios de reinfección y no el primer episodio que presentan, como lo es en los niños de menos de 6 meses, sino uno de tantos episodios, concordando así con la literatura sobre las infecciones a repetición que presentan estos niños, por no quedar inmunes solo por el hecho de haber padecido ya una vez de dicha enfermedad.

Respecto al sexo de los pacientes pareciera que no existe diferencia entre ambos, ya que un 53% de los 30 niños fueron del sexo femenino y un 47% del sexo masculino. (Cuadro No. 2)

La frecuencia de infecciones respiratorias agudas es mayor en niños que padecan Bronquiolitis, como lo confirma nuestro estudio, así como los antecedentes personales de enfermedad atópica (afecciones en la piel, rinitis alérgica, antecedentes familiares de atopia); esto reconfirma a los estudios previos en los que se especifica que pacientes con Bronquiolitis padecer infecciones respiratorias agudas a repetición y están más predispuestos a padecer un Síndrome Asmático el cual puede persistir por muchos años después de la infección aguda o bien si tienen antecedentes de atopia es más severo su curso, otro punto que explica el porque no se presentan casos severos en el estudio ya que los antecedentes familiares de atopia son bajos aunque no así los antecedentes personales de atopia que en la mayoría de los casos se presentan después de la primera infección. (Cuadro No. 3 y 6)

El antecedente de enfermedades alérgicas (atopia) con relación a la severidad clínica, fue levemente mayor en los casos moderados (15 de 28), en general la presencia de atopia es muy significativa en el caso de niños con diagnóstico de Bronquiolitis de los que nunca lo han padecido, como ya se explicó anteriormente y es más frecuente encontrarlas en niños que finalmente sufrían uno o más episodios de jadeo con las infecciones respiratorias agudas. (Cuadro No. 4)

En relación al tipo de alimentación que se da a los 30 niños del estudio no hay una diferencia marcada entre los tres tipos; el tipo de lactancia materna se da de manera exclusiva en 12 niños del estudio y combinada con leche artificial en 7 casos, dándoseles al resto (11) lactancia artificial; sería aconsejable que se les diera lactancia materna hasta los 6 meses, ya que se sabe que por medio de ésta se transfiere la Inmunoglobulina IgA materna, la cual da una relativa protección contra infecciones, aunque de corta duración. (Cuadro No.5)

Los casos en que se presentó eosinofilia en sangre, según el cuadro No. 7, fue de 15 niños (50%), de los cuales 5 eran casos leves y 10 casos moderados, estando el resto entre parámetros de normalidad. Esto puede deberse a que la mayoría eran casos leves, según la literatura en cuanto más grave sea la afección respiratoria en la infección viral es más probable que surjan reacciones de hipersensibilidad inmediata que produzcan que la IgE se una a células cebadas de los tejidos y basófilos circulantes y al haber una reexposición con el antígeno se provoque la liberación de compuestos vasoactivos e inflamatorios generándose reacciones inmediatas y de fase tardía e hiperreactividad bronquial. La acentuación de la respuesta inflamatoria por leucocitos activados puede incrementar la probabilidad de lesión de la vía respiratoria dando lugar a una reacción asmática de fase tardía; por lo que la asociación entre el aspecto atópico y la Bronquiolitis produce mayor riesgo de padecer Asma Bronquial en un futuro. El porcentaje de Eosinófilos en secreción nasal se presentó positivo en 10 de los 30 casos, lo que equivale a un 33.3% solamente, un caso con porcentajes dentro de lo normal y 15 casos que no presentaron ni un solo eosinófilo; lo que demuestra que este método de laboratorio no es muy sensible para determinar si existe un componente atópico. Los Neutrófilos polimorfonucleares se encontraron en porcentajes sumamente elevados, sin hacer distinción de mayor o menor porcentaje entre la severidad clínica del paciente; todo esto por el mismo proceso inflamatorio en que se encuentra el aparato respiratorio, secundario a la infección. (De los 30 casos se presentaron 20 con un porcentaje entre 51 y 100%) De los 30 casos 4 no presentaron proceso inflamatorio. (Cuadro No. 8)

Los rangos de edad en que se encontraron mayores concentraciones de la Inmunoglobulina IgE fueron entre los 2 y 6 meses, siendo estas las edades de mayor incidencia y riesgo para los niños menores de 1 año. (Cuadro No. 9)

En relación a la Inmunoglobulina IgE, ésta se encontró en 20 casos en niveles elevados, de los cuales 9 son de casos leves y 11 de casos moderados, lo que demuestra que conforme más severo sea el caso más respuesta inmunológica habrá lo que dificulta el curso clínico del paciente ya que se produce mayor obstrucción bronquial; todo esto demuestra que es un método muy

sensible y específico, de gran ayuda diagnóstica en el estudio de los pacientes atópicos. (Cuadro No. 10)

Los resultados del cuadro 9 y 10 sugieren que la IgE probablemente contribuya con la gravedad del padecimiento respiratorio al momento de una infección por VSR. Al parecer el Virus Sincitial Respiratorio estimula la respuesta de anticuerpos IgE; por lo que es importante señalar que el grado de esta respuesta alérgica de anticuerpos se correlaciona con el patrón de trastorno clínico y la probabilidad de obstrucción de la vía respiratoria. Altas titulaciones de IgE se correlacionan con una mayor frecuencia de jadeos recurrentes según estudios previos así como lo demuestra también este estudio.

Según el cuadro No. 11 se presentaron 10 casos con niveles de IgE y conteo de eosinófilos elevados, correlacionándose así entre ambos, pero también se encontraron 5 casos con conteos de eosinófilos elevados con IgE normal, lo cual no concuerda, al contrario se observaron 10 casos con niveles de IgE elevados y conteo de eosinófilos bajos; es probable que esto este relacionado a la mayor sensibilidad de la determinación de IgE ya que ésta se efectúa por medio de un método inmunológico (ELISA) el cual es muy sensible comparado con un método hematológico sujeto a variaciones técnicas; y por último se encuentran 5 casos con niveles de IgE y conteo de eosinófilos normales.

XII. CONCLUSIONES

1. *En este estudio se encontró que la Bronquiolitis se presenta más en los niños que se encuentran entre las edades de 0 - 6 meses.*
2. *No hay diferencia significativa entre el sexo para padecer de Bronquiolitis según se encuentra en el estudio.*
3. *Se encontró que una alta frecuencia de Infecciones Respiratorias Agudas a repetición son comunes en niños con Bronquiolitis.*
4. *El antecedente de enfermedad atópica es frecuente en niños con diagnóstico de Bronquiolitis.*
5. *La presencia de eosinofilia y niveles elevados de la Inmunoglobulina IgE en los niños con diagnóstico de Bronquiolitis, está asociado con la severidad clínica que presenta el paciente.*
6. *Es muy probable que los niños con diagnóstico de Bronquiolitis aguda por Virus Sincitial Respiratorio padezcan en un futuro de un Síndrome Asmático, el cual según estudios previos, persiste por muchos años después de la infección aguda.*

XIII. RECOMENDACIONES

1. *Investigar el uso de agentes anti-inflamatorios específicos para el Tratamiento de la obstrucción de las vías aéreas, ya que en la Bronquiolitis intervienen mediadores inmunológicos que agravan el curso de la misma.*
2. *Estimular a las madres a darle a sus hijos Lactancia Materna para un crecimiento más sano del mismo.*
3. *Utilizar como método de diagnóstico de atopía la Determinación de los niveles de la Inmunoglobulina IgE, por ser más sensible que otros.*
4. *Tener un control clínico periódico de los pacientes con Diagnóstico de Bronquiolitis y componentes atópicos positivos para prevenir ataques severos que atenten contra la vida del niño en un futuro.*

XIV. RESUMEN

En el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt de Guatemala, se realizó el estudio descriptivo en un total de 30 niños entre las edades de 0 a 18 meses que consultaron o fueron ingresados por presentar la infección de Bronquiolitis Aguda. De estos niños el estado clínico de severidad que presentaron fue catalogado en tres parámetros los cuales son leve, moderado y severo, presentándose 14 casos entre leve, 16 casos entre moderado y ninguno se presentó en un grado de extrema severidad.

El objetivo principal fue determinar si había relación alguna entre los antecedentes de enfermedad atópica, algunos indicadores inmunológicos de enfermedad atópica como lo son el recuento de eosinófilos en sangre y en secreción nasal y la determinación de IgE en sangre, con la severidad clínica de los niños con diagnóstico clínico de Bronquiolitis.

Los resultados fueron que hay una asociación significativa entre los niños con diagnóstico de Bronquiolitis y los antecedentes de enfermedad atópica lo que en algunos casos complica la evolución del paciente o lo predispone a infecciones a repetición o bien a padecer de un Síndrome Asmático por largo tiempo, si es que no es para toda la vida.

La relación entre la severidad clínica del paciente y el porcentaje de eosinófilos fue significativa pero aún más los niveles elevados de la IgE ya que conforme más severo fuese el caso más relación hubo entre ambos; la cantidad de neutrófilos polimorfonucleares fue marcadamente significativa y conforme más severo el caso más proporción de los mismos, lo que demuestra el proceso inflamatorio en que se encuentran los pacientes por la misma infección.

El tipo de alimentación de lactancia materna no tuvo relación alguna con la severidad clínica que presentara el paciente, como se esperaba, por la relativa protección inmunológica que ésta da por medio de la IgA materna, la cual se encuentra en mayor cantidad en el calostro.

Por tanto se le recomienda a toda madre que debe de dar lactancia materna y al pediatra, el uso de agentes anti-inflamatorios, todo esto para prevenir y disminuir la frecuencia de infecciones y la severidad clínica, en todo niño menor de 18 meses, por ser esta edad la de mayor riesgo para la salud del niño.

XV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Behrman, R. E. y V. C. Vaughan. *Nelson Tratado de Pediatría*. 13a. Edición. México D.F.. Editorial Interamericana. 1989. t.2 (pp. 969-971).
2. Berkow, R. *El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica*. 8va. Edición española. Barcelona, España. Ediciones Doyma. 1989. (pp.2241-2242, 2255-2256).
3. Breese, C. et al. Risk of secondary bacterial infection in infants hospitalized with respiratory syncytial viral infection. *The Journal of Pediatrics*. 1988 Aug; 113 (2):266-271.
4. Cherrie, A. H. et al. Human cytotoxic T cells stimulated by antigen on dendritic cells recognize the N, SH, F, M, 22K, and 1b proteins of respiratory syncytial virus. *Journal of Virology*. 1992 Apr; 66 (4):2102-2110.
5. Connors, M. et al. Resistance to Respiratory syncytial virus challenge induced by infection with a vaccinia virus recombinant expressing the RSV M2 protein is mediated by CD8+ T cells, while that induced by vac-F or vac-G recombinants is mediated by antibodies. *Journal of Virology*. 1992 Feb; 66 (2):1277-1281.
6. Conrad, D. A. et al. Ribavirin for RSV infections. *The Journal of Pediatrics*. 1988 Aug; 113 (2):414-420.
7. Dang, R. H. et al. Virus-specific IgE and IgG4 antibodies in serum of children infected with respiratory syncytial virus. *The Journal of Pediatrics*. 1987 Jan; 110 (1):87-90.
8. Derish, M. T. et al. Value of bronchoalveolar lavage in diagnosing severe respiratory syncytial virus infections in infants. *The Journal of Pediatrics*. 1991 Nov; 119 (5):761-763.
9. De Silva, L. M. Respiratory syncytial virus in children's hospitals. *The Lancet*. 1991 Dec; 338 (8782-8783):1595-1596.
10. Garofalo, R. et al. Eosinophil degranulation in the respiratory tract during naturally acquired respiratory syncytial virus infection. *The Journal of Pediatrics*. 1992 Jan; 120 (1):28-32.
11. Heilman, C. A. Respiratory syncytial and parainfluenza viruses. *The Journal of Infectious Diseases*. 1990 March; 161:402-406.

12. Ho, L. et al. Effect of salbutamol on oxygen saturation in Bronchiolitis. *Archives of Diseases in Childhood*. 1991; 66:1061-1064.
13. Jawetz, E. et al. *Microbiología Médica*. 12va. Edición. México D. F. Editorial El Manual Moderno, S. A. 1987 (pp.500-501).
14. Kimpen, J. L. L. et al. Activation of human eosinophils in vitro by respiratory syncytial virus. *Pediatric Research*. 1992; 32 (2):160-163.
15. Krilov, L. R. et al. Antibody-mediated enhancement of respiratory syncytial virus infection in two monocyte/macrophage cell lines. *The Journal of Infectious Diseases*. 1989 Nov; 161 (5):777-782.
16. Lebel, M. H. et al. Respiratory failure and mechanical ventilation in severa bronchiolitis. *Archives of Diseases on Childhood*. 1989; 64:1431-1437.
17. Lee K. H. et al. Immunogenicity of recombinant adenovirus-respiratory syncytial virus vaccines with adenovirus types 4, 5 and 7 vectors in dogs and a chimpanzee. *The Journal of Infectious Diseases*. 1992; 166:769-775.
18. Lewiston N. et al. Immunoglobulin E antibodies in young children with possible allergic symptoms. *The Journal of Pediatrics*. 1987 May; 110 (5):738-740.
19. Lowell, D. I. et al. Wheezing in infants: The response to epinephrine. *Pediatrics*. 1987 June; 79 (6):939-945.
20. McConnochie, K. M. et al. Variation in severity of respiratory syncytial virus infections with subtype. *The Journal of Pediatrics*. 1990 July; 117 (1):52-62.
21. Mendez, S. M. Concentración de la Inmunoglobulina IgE en pacientes con Bronquiolitis. (1983-1984). Tesis. (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. 1984. (pp. 13-23).
22. Moler, F. W. et al. Ribavirin therapy for acute bronchiolitis: need for appropriate controls. *The Journal of Pediatrics*. 1991 Sept; 119 (3):509-510.
23. Monto, A. S. and S. Ohmit. Respiratory syncytial virus in a community populatios: circulation of subgroups A and B since 1965. *The Journal of Infection Diseases*. 1990 Apr; 161:781-783.

24. Murray, M. et al. Respiratory status and allergy after bronchiolitis. *Archives of Diseases in Childhood*. 1992; 67:482-487.
25. Muslow, H. A. et al. Lack of effect of respiratory syncytial virus infection on theophylline disposition in children. *The Journal of Pediatrics*. 1992 Sept; 121 (3):466-471.
26. Preston, F. M. et al. Infectious respiratory syncytial effectively inhibits the proliferative T cell response to inactivated RSV in vitro. *The Journal of Infectious Diseases*. 1992; 165:819-825.
27. Quijivix, E. *Incidencia de bronquiolitis y sus principales complicaciones en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios. (1980-1981) Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 1982. (pp. 9-14).*
28. Rodríguez, A. A, et al. Aislamiento del virus sincitial respiratorio en el niño con bronquiolitis. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1993; 50 (12):446.
29. Schut, S. et al. Efficacy of adding nebulized ipratropium bromide to nebulized albuterol therapy in acute bronchiolitis. *Pediatrics*. 1992 Dec; 90 (6):920-923.
30. Siber, G. R. et al. Protective activity of human respiratory syncytial virus immune globulin prepared from donors screened by microneutralization assay. *The Journal of Infectious Diseases*. 1992; 165:456-463.
31. Skoner, D. P. et al. Increases in plasma concentrations of a prostaglandin metabolite in acute airway obstruction. *Archives of Diseases in Childhood*. 1989; 64:1112-1117.
32. Skoner, D. P. et al. Plasma elevations in histamine and a prostaglandin metabolite in acute bronchiolitis. *Am Rev Respir Dis*. 1990; 142:359-364.
33. Steinhorn, R. H. et al. Use of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis: The national experience, 1983-1988. *J Pediatr*. 1990; 116:338-342.
34. Unnur, S. B. et al. *Infecciones respiratorias y asma. Clínicas Médicas de Norteamérica*. 1992; 4:927-948.
35. Velásquez, A. E. *Recuento de eosinófilos en secreciones nasofaríngeas como índice de rino-faringitis atópica y guía terapéutica. (1990). Tesis (Médico y Cirujano). Universidad*

de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas.
1990. (pp. 54-56).

36. Wilcox, M. H. et al. Characteristics of successive epidemics of respiratory syncytial virus infection. *The Lancet*. 1991 Oct; 338 (8772):943-944.
37. Wohl, M. E. and V. Chernick. Bronchiolitis. *American Review of Respiratory Disease*. 118:759-770.

XVI. ANEXOS

ANEXO No. 1
ENCUESTA CLINICO-EPIDEMIOLOGICA

NOMBRE: _____

DIRECCION: _____

EDAD: _____ meses

SEXO: M F

FECHA: _____

ENTREVISTA:

1. ¿Con qué frecuencia se resfría el niño?
Ocasionalmente Constantemente

2. ¿Presenta secreción nasal frecuentemente?
Si No

3. ¿Ha presentado alguna afección en la piel?
Si No
De qué tipo?

4. ¿Se le está dando lactancia materna?
Si No

5. ¿Ha presentado alguna vez reacción a los piquetes de zancudos, como ronchas por ejemplo u otro?
Si No
De qué tipo?

ANTECEDENTES FAMILIARES:

6. ¿Algún familiar ha padecido o padece Asma, Eczema, Urticaria, Rinitis Alérgica, Edema Angioneurótico?

OBSERVACIONES: _____

RESULTADOS DE LABORATORIO:

Determinación de IgE en sangre: _____

Conteo de eosinófilos en sangre periférica: _____

Conteo de eosinófilos en secreción de moco: _____

RADIOGRAFIA DE TORAX: _____

EXAMEN FÍSICO

Nombre: _____

Edad: _____ meses

Historia Clínica (breve): _____

Signos Vitales: FR: _____ FC: _____ TR: _____

Piel: _____

Cabeza: _____

Ojos: _____

Nariz: _____

Boca: _____

Oídos: _____

Cuello: _____

Tórax Anterior: _____

Tórax Posterior: _____

Abdomen: _____

Extremidades: _____

Genitales externos: _____

Severidad Clínica: Leve: _____ Moderado: _____ Severo: _____

Observaciones: _____

ANEXO No. 3
ENZYGNOST IgE MONOCLONAL

TEST INMUNOENZIMÁTICO PARA LA DETERMINACIÓN DE LA IgE HUMANA

METODO

Principio:

Enzygnost-IgE monoclonal es un test inmunoenzimático según el principio sandwich. El empleo de anticuerpos monoclonales permite la incubación simultánea de muestra y conjugado. Durante la fase única de incubación inmunoquímica, la IgE presente en la muestra se une a los anticuerpos fijados en la superficie de los tubos plásticos. Simultáneamente los anticuerpos contra la IgE, conjugados con peroxidasa, se unen a los determinantes antigénicos aún libres. Los componentes todavía libres del suero y el exceso de anticuerpos enzimáticos conjugados se eliminan por el lavado; a continuación se mide la actividad enzimática fijada. La intensidad cromática, directamente proporcional a la concentración de la IgE, se determina fotométricamente.

Sensibilidad del test:

El límite inferior de puesta en evidencia del test es de 0.5 UI/ml (concentración de IgE en la muestra).

Factores de perturbación:

Los sueros hemolíticos, lipémicos, ictericos y los que contienen factores reumáticos no alteran la determinación. El agregado de anticoagulantes como heparina, EDTA o citrato, no influye sobre el resultado del test.

No se debe inactivar las muestras a analizar. La inactivación destruye las propiedades antigénicas del IgE.

Equipo necesario:

Dilutor o pipetas a émbolo: 20ml, 50ml, 100ml, 200ml, 1000ml y pipetas variables.

Incubador: Bañomaria circulante +37° + - 1° C

Dispositivo de lavado:

Dispensador de 2 ml o ELISA Washer T Behring, bomba de aspiración (por ej. trompa de agua).

Fotómetro: Fotómetro ELISA Behring o fotómetro apropiado para volúmenes de muestras de 1 ml, por ej. con semimicrocubeta de aspiración o cubeta de flujo continuo, de 1 cm de trayectoria óptica, longitud de onda de 492 nm (490 a 500 nm).

Trabajos Preliminares:

Antes de comenzar el test, calentar todos los reactivos y las muestras entre + 18 y + 25° C. Diluir 50 ml de solución de lavado POD (concentrado) con agua destilada o desionizada hasta lograr 1 litro (suficiente para 50 tests).

Determinar el número de tubos necesarios (6 tubos para los estándares y el suero de control y 2 tubos para cada suero de paciente), retirar del soporte especial los tubos no utilizados y reintegrarlos al sobre plástico con el agente deshidratante, cerrar bien y conservar entre +2 y +8° C.

Dilución de las muestras:

Las muestras con un contenido de IgE de hasta 300 UI/ml normalmente se emplean sin diluir.

Las muestras con presuntas concentraciones entre 9 y 900 UI/ml pueden ser diluidas 1 + 2 (por ej. 50 ml de muestra + 100 ml de tampón para muestras).

Para presuntas concentraciones de IgE de hasta 3000 UI/ml y para contenidos de IgE por encima de la zona de medida de las variables mencionadas del test, la muestra se diluye 1 + 10 (por ej. 20 ml de muestra + 200 ml de tampón para muestras).

A continuación se colocan las muestras en el sistema, previamente diluidas tal como se describe en "Realización de Test".

Los estándares S0 y S1 y los controles se colocan sin diluir.

Calibración y valoración:

La calibración se efectúa con los valores estándar indicados en las etiquetas de los frascos, por ej.

S0 = 0 UI/ml

S1 = 300 UI/ml

Con la ayuda de los valores medios de extinción medidos y calculados se puede entonces trazar sobre papel milimetrado una recta de referencia en un sistema de coordenadas en donde

x = concentración de IgE en UI/ml

y = valores medios de extinción,

y a continuación leer los valores de las concentraciones en la recta (ver también "Valoración manual"). Asimismo se pueden averiguar aritméticamente los valores de la concentración a partir de los valores de la extinción con la ayuda de las fórmulas de cálculo mencionadas.

Todos los resultados obtenidos para las muestras diluidas 1 + 2 deben ser multiplicados por el factor 3, y los resultados de las muestras diluidas 1 + 10 se multiplicarán por el factor 11.

Realización del test en pediatría:

Si las concentraciones de IgE se determinan entre 0 y 30 UI/ml (zona pediátrica), el estándar IgE S1 debe ser diluido 1 + 9 con estándar IgE S0 (por ej. 25ml S1 + 225 ml S0).

Todas las determinaciones deben ser realizadas por duplicado.

1. Distribución de las muestras y del conjugado: Pipetear en cada uno de los tubos 1 y 2, 100 ml del estándar IgE S0, en cada uno de los tubos 3 y 4,

100 ml del estándar IgE S1 diluido 1 + 9 (concentración nominal 30 UI/ml), a partir del tubo 5, colocar 100 ml de la muestra en cada tubo (doble determinación). Luego agregar 200 ml de solución de conjugado en cada uno de los tubos (empezar por el tubo número 1); en lo posible no mojar las paredes de los tubos.

2. **Incubación:** Cubrir con una lámina autoadhesiva e incubar durante 2 horas + - 5 min a + 37°C.

3. **Antes de finalizar el tiempo de incubación, agregar 10 ml de solución de tampón/sustrato al contenido de un frasco de cromógeno y agitar hasta disolver bien (cantidad suficiente para 45 tests aprox.).**

4. **Lavado:** Retirar la lámina autoadhesiva, aspirar el contenido de todos los tubos, agregar aprox. 2 ml de solución de lavado diluida y aspirar otra vez. Repetir dos veces el proceso de lavado, luego aspirar nuevamente para eliminar los restos de la solución de lavado.

5. **Distribución del sustrato:** Colocar en cada tubo 200 ml de la solución de cromógeno-tampón/sustrato.

6. **Incubación del sustrato:** Cubrir con una nueva lámina autoadhesiva, incubar 30 + - 2 min entre +20 y +25°C, al abrigo de la luz (por ej. en un cajón oscuro).

7. **Reacción de detenimiento:** Retirar la lámina, agregar 1000 ml de solución de detenimiento manteniendo el mismo ritmo que para la distribución de la solución de cromógeno en tampón/sustrato (punto 3).

8. **Valoración:** Medir fotométricamente contra agua destilada dentro del término de 1 hora (longitud de onda de 492 nm).

Cuando se emplea el fotómetro ELISA de Behring, las concentraciones de IgE, son indicadas por el aparato.

Valoración manual:

Calcular el valor promedio de las extinciones y trazar la recta de referencia sobre papel milimetrado (abscisa: concentración 0 a 30 UI/ml; ordenada: extinción 0 a 1). El valor promedio de la extinción de S0 se resta del promedio de la extinción de S1; entonces la recta de referencia pasa por el punto 0. La valoración ulterior se efectúa de acuerdo a la descripción de la versión nominal.

SIGNIFICADO DIAGNOSTICO

La inmunoglobulina E se forma en las células plasmáticas de las amígdalas y del tejido adenoide así como en los ganglios linfáticos peritoneales y bronquiales. Ella es responsable del cuadro clínico en una alergia de tipo repentino.

Un aumento de la concentración de IgE en el suero aparece sobre todo en enfermedades alérgicas. Aquí se encuentran concentraciones que alcanzan

aproximadamente 7 veces el valor normal. Concentraciones tan altas como éstas se hallan en dermatosis, por ej. en dermatitis atópica. Con ayuda de la determinación de la IgE se pueden delimitar las enfermedades de origen atópico de las no atópicas.

La concentración de la IgE en el suero, sobre todo en la infancia más temprana, tiene un interés clínico especial en razón del diagnóstico precoz de las enfermedades atópicas.

TINCION DE WRIGHT

Es una solución de alcohol metílico de un colorante ácido y otro básico y es una de las mejores más empleadas. El alcohol sirve como un fijador del frotis sanguíneo al portaobjeto. Los componentes alcalinos se tiñen de un color azul claro, mientras que los componentes ácidos absorben el colorante de eosina y por lo tanto, se tiñen de un color rosado a castaño claro.

1. Técnica:

- a. Dejar que el frote de sangre se seque al aire completamente.
- b. Cubrir completamente el portaobjetos con el colorante de Wright modificado y dejarlo que permanezca en el frotis aproximadamente por 8 minutos, para fijar los glóbulos sanguíneos. El colorante deberá cubrir el portaobjetos, pero no permitir que se derrame por los bordes; y deberá agregarse una cantidad adicional de colorante, si se comienza a evaporar.
- c. Agregar directamente al colorante un volumen igual de amortiguador de Wright y dejar que permanezca allí durante 15 minutos aproximadamente; se puede usar agua destilada en vez de amortiguador, si su reacción es neutra y el colorante no es demasiado alcalino. Es importante que sólo se agreguen cantidades iguales de amortiguador y colorante, de lo contrario existe la tendencia de la excesiva dilución, lo cual hace que el frotis se coloree débilmente.
- d. Lavar con agua de chorro cuidadosamente.
- e. Secar al aire el frotis y quitar el exceso de colorante que se queda debajo de la superficie del portaobjeto.

2. Recuento de Eosinófilos:

El recuento de células sanguíneas de eosinófilos, se puede realizar por medio de dos métodos:

a. Método electrónico:

Después de una dilución adecuada, esta muestra se hace pasar a través del instrumento. Cada vez que una célula pasa frente a una estrecha abertura actúa con el circuito eléctrico. El recuento es realizado sobre la base del número de interrupciones.

b. Método Manual:

Utiliza la cámara especial para recuento y una pipeta especial para dilución.

La cámara consiste fundamentalmente en un grueso portaobjetos con surcos que lo cruzan paralelamente formándose de esta manera tres plataformas, siendo la plataforma central 0.1 mm más baja que las dos laterales. La plataforma central está dividida en dos, de tal forma que al poner el cubreobjetos sobre las dos plataformas altas laterales, se forma una cámara con retículos.

Cada uno de estos dos retículos formados tiene una cuadrícula de Neubauer en el cual 9 cuadrados de igual superficie; cada cuadrado mide exactamente 1 mm . Los cuadrados que corresponden a las esquinas se subdividen en 16 cuadrados más pequeños y se utilizan para el recuento de blancos, mientras que el cuadrado del centro está dividido en 25 cuadrados más pequeños, cada uno de los cuales se subdivide a su vez en 16 cuadrados. Como la profundidad de la cámara es de 0.1 mm , cada milímetro cuadrado de la cámara constituye la base que contiene exactamente 0.1 mm^3 cúbico.

c. Pipetas de Dilución:

Las pipetas de vidrio de Thoma constan de un tubo capilar graduado en 10 partes, marcado con 0.5 en la quinta división y con 1 en la décima graduación; encima de éste, se encuentra colocada la ampolla que es la cámara de mezcla con una bolita de vidrio y por encima de esta ampolla otro tubo capilar corto con una marca 11 en la pipeta de leucocitos y una marca de 101 en la de eritrocitos.

d. Recuento de Eosinófilos:

d.i. Extraer la sangre por punción venosa y agitar bien.

d.ii. Llenar la pipeta de blancos hasta la señal de 0.5 ml con la muestra de sangre y hasta la señal de 1 con el líquido de dilución de Hinkleman (Amarillo eosina 0.5 g ; formol al 40%, 0.5 ml ; fenol solución acuosa al 95%, 0.5 ml ; y agua destilada 100 ml).

d.iii. Repetir con otra pipeta y después de agitar por dos minutos llenar con cada una, una cámara Neubauer.

d.iv. Esperar 15 minutos para que los eritrocitos se lisen y se tñan los eosinófilos (durante ese tiempo, la cámara se cubre con una caja de petri invertida con papel filtro en el fondo, esto es para que se mantenga en un ambiente húmedo.)

d.v. En las tres horas próximas contar los eosinófilos en 9 cuadros grandes de cada cámara con objetivo de pequeño aumento.

Cálculos:

Número absoluto de estos glóbulos por mm^3 de sangre es:

$$\frac{E \times 20}{3.2} = 6.25 E$$

E= número de eosinófilos en 16 cuadrados grandes (3.2 mm³)

O con la siguiente fórmula:

$$\frac{10 \text{ (dil)} \times 10 \text{ (prof)} \times \text{No. Eosinófilos en 9 cuadros}}{9}$$

Se hace un frote de sangre periférica y el porcentaje de eosinófilos obtenidos del recuento total de blancos. Se multiplica por el recuento total de leucocitos en la sangre lo cual nos dará un valor por mm.

3. Técnica para Eosinófilos en moco Nasofaríngeo:

Para la preparación de un frote de eosinófilos en moco nasofaríngeo se utiliza el mismo procedimiento de la técnica número uno para su coloración. Luego se hace un recuento total de células blancas, el número obtenido de eosinófilos, que corresponderá al porcentaje presente en las secreciones nasofaríngeas. (35).

COLORACION PARA EOSINOFILOS EN MOCO NASOFARINGEO

Eosina	200 mgs.
Azul de metileno	500 mgs.
Metanol	100 ml.

Técnica:

1. Fijar el frote con alcohol metílico por 30 segundos.
2. Agregar Hansel por 30 segundos.
3. Agregar agua destilada (sin botar el colorante) por 1 minuto.
4. Lavar con agua.
5. Decolorar con alcohol metílico.
6. Lavar con agua.
7. Ver al microscopio con aceite de inversión y con el objetivo 100x.