

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**CORRELACION ENTRE LOS NIVELES DE IgE Y LOS
HALLAZGOS CLINICOS EN NIÑOS Y NIÑAS CON
ASMA BRONQUIAL**

Estudio realizado con 85 niños asmáticos comprendidos entre las edades de 3 a 10 años
atendidos en el "Centro del Asma" de la Ciudad de Guatemala durante el período de
marzo a abril de 1998.

TESIS

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

POR

JUAN PABLO MASELLI GONZALEZ

En el acto de investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, junio de 1998

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Centro

05
T(7853)
C.4

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

H A C E C O N S T A R Q U E :

El (la) BACHILLER : JUAN PABLO MASELLI GONZALEZ
Carnet Universitario No. 92-10739

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al título de Médico y Cirujano, el trabajo de tesis titulado:

CORRELACION ENTRE LOS NIVELES DE IgE Y LOS HALLAZGOS

CLINICOS EN NIÑOS Y NIÑAS CON ASMA BRONQUIAL

trabajo asesorado por:

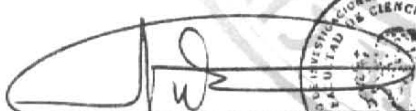
Doctor: ROBERTO MASELLI

y revisado por:

Doctor: MARIO ROBERTO PINTO

quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman y sellan la presente ORDEN DE IMPRESION.

Guatemala, 25 de mayo de 1998.


Dr. Antonio Palacios
COORDINADOR UNIDAD TESTS




DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE SALUD



I M P R E S I O N E S :


Dr. Edegar Oliva González
DECANO



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 25 de mayo de 1998.

Doctor:
Antonio Palacios López
Coordinador Unidad de Tesis
Facultad de Ciencias Médicas.

Se le informa que el BACHILLER
JUAN PABLO MASELLI GONZALEZ

Nombres y apellidos completos


Carnet No.: 92-10739 ha presentado el Informe Final de su
trabajo de tesis titulado:

CORRELACION ENTRE LOS NIVELES DE Ige Y LOS HALLAZGOS

CLINICOS EN NIÑOS Y NIÑAS CON ASMA BRONQUIAL

Del cual autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por
el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos
y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las
conclusiones y recomendaciones expuestas.


Firma del estudiante


F. Asesor
Nombre completo y sello


F. Revisor
Nombre completo y sello
Req. Personal 88 27

Maria Teresa Pineda M.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 1700



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

APROBACION INFORME FINAL

OF. No. 20-98

Guatemala, 25 de mayo de 1998.

BACHILLER:
JUAN PABLO MASELLI GONZALEZ
CARNET No. 92-10739

Facultad de Ciencias Médicas
USAC.

Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis, titulado: **CORRELACION ENTRE LOS NIVELES DE IgE Y LOS HALLAZGOS CLINICOS EN NIÑOS Y NIÑAS CON ASMA BRONQUIAL** ha sido **RECIBIDO**, y luego de **REVISADO** se ha establecido que cumple con los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por lo que es autorizado para completar los trámites previos a su graduación.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

"DIFUNDIR Y ENSEÑAR A TODOS"

Dr. Antonio Palacios López
Coordinador Unidad de Tesis

NOTA: La información y conceptos contenidos en el presente trabajo es responsabilidad única del autor.

APL/jvv.

**Correlación Entre los Niveles de IgE y los Hallazgos Clínicos
en Niños y Niñas con Asma Bronquial**

Estudio realizado con 85 niños asmáticos comprendidos entre las edades de 3 a 10 años
atendidos en el "Centro del Asma" de la ciudad de Guatemala durante el período de marzo a
abril de 1998.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central.

INDICE

	Página
I. Introducción	1
II. Planteamiento del Problema	2
III. Justificación	4
IV. Objetivos	5
V. Marco Teórico	6
VI. Metodología	19
VII. Resultados y Análisis	25
VIII. Conclusiones	36
IX. Recomendaciones	37
X. Resumen	38
XI. Bibliografía	39

I. INTRODUCCION

El asma es una enfermedad provocada por la inflamación crónica de las vías aéreas. Esto es debido a la interacción que guarda el medio ambiente y la historia familiar de enfermedades atópicas (2, 12, 17).

Esta enfermedad afecta entre el 7.5 - 10.5 de los niños a nivel mundial. En Guatemala no existen estadísticas sobre la proporción o comportamiento de esta enfermedad, pero se cree que lo hace de la misma forma que en el resto del mundo (2, 12).

En los asmáticos la síntesis de IgE se encuentra aumentada, esto provoca la producción de anticuerpos que sensibilizan a los mastocitos y otras células de las vías aéreas activándolas y desencadenando los procesos inflamatorios que llevan a la crisis asmática. Por lo tanto es importante investigar la relación que guarda los niveles séricos de IgE con las distintas características que presentan los pacientes (16).

La presente investigación tuvo como objetivo principal, correlacionar los niveles séricos de IgE con los antecedentes clínicos personales y familiares de los niños y niñas asmáticos.

Se estableció que existe relación entre los niveles séricos de IgE, con la edad de inicio de la enfermedad, la edad actual del paciente y el número de hermanos. Otro hallazgo importante de la investigación fue que el 80% de los pacientes estudiados tenían niveles séricos de IgE elevados.

Es importante seguir investigando cómo los niveles de IgE se relacionan con el asma bronquial y otras enfermedades atópicas. Al encontrar respuesta a estas interrogantes se podrá tener una mejor visión del comportamiento de estas enfermedades y se plantearan nuevas alternativas para su tratamiento.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Antecedentes

El asma se considera una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas en la que hay una obstrucción difusa de éstas debido a la hiperreactividad del árbol traqueobronquial. Esta enfermedad puede ser provocada por una gran variedad de estímulos; es reversible en un alto porcentaje, ya sea de manera espontánea o por tratamiento (2, 12, 17).

Esta patología afecta entre el 7.5-10.5 por ciento de niños y niñas a nivel mundial. Después de las enfermedades infecciosas, es la segunda causa de consulta, por enfermedad pulmonar a nivel hospitalario. Además es causa frecuente de ausentismo escolar e implica una mayor carga económica para la familia del paciente asmático (2, 17).

Se cree que la hiperreactividad de las vías aéreas se debe a los cambios inflamatorios que sufre la mucosa bronquial (16).

La incidencia pico del asma se da antes de los 5 años. Esta puede tener su inicio en cualquier edad. En la infancia se ven afectados un 30 por ciento, más los niños que las niñas, al llegar a la pubertad son las niñas las más afectadas, en la edad adulta la distribución en ambos sexos es igual (2).

Se presenta más en las clases bajas, en las comunidades industrializadas y lugares donde esté presente el clima frío (16).

Existe una asociación hereditaria entre los pacientes asmáticos y su familia. Aquellas familias en las cuales uno de los dos padres es asmático tienen 2.5% más posibilidades de tener un hijo con esta condición. Si los dos padres la presentan tienen 4% más posibilidades de que su hijo la presente (25).

B. Descripción y Delimitación del Problema

En los últimos años el asma alérgica se ha asociado con una alteración inmunológica en la que predomina la respuesta de los linfocitos TH2 a los estímulos antigénicos del ambiente. Esta respuesta se caracteriza por la producción de interleuquinas 4, 5, 10 y otras (24, 32).

La IL4 es una interleuquina que estimula la síntesis de IgE. Esta inmunoglobulina es responsable de la respuesta alérgica que se presenta cuando los pacientes se exponen a los antígenos, resultando en la inflamación bronquial que es la alteración básica de la enfermedad (5, 24, 26, 27).

La IL5 es responsable de la estimulación de la médula ósea para la producción, atracción al sitio de reacción y activación de los eosinófilos, participando activamente en la reacción inflamatoria (5, 13, 21).

Las alteraciones inmunológicas descritas están determinadas genéticamente y se ha concluido que en esta participan varios genes, por lo que en cierta medida se da una variabilidad clínica en estos pacientes (25, 32).

El presente estudio midió los niveles de IgE sérica en niños y niñas asmáticos que estaban comprendidos entre las edades de 3 a 10 años que asistieron al Centro del Asma durante los meses de marzo y abril de 1998.

Se realizó una correlación entre los valores séricos de esta inmunoglobulina, el sexo, la edad, la historia de enfermedad atópica familiar, número de hermanos y la edad de apareamiento de los síntomas.

III. JUSTIFICACION

En Guatemala no existen estudios estadísticos sobre la distribución del asma en la población. Esta enfermedad afecta a nivel mundial entre el 7.5 al 10.5% de todas las personas, por lo que nuestro país no puede comportarse de forma diferente. En EEUU se calcula que residen entre 14 a 15 millones de asmáticos. Es la enfermedad crónica más común de la infancia. Se calcula que 4.8 millones de niños la presentan. Por su causa se realizan 470,000 hospitalizaciones y provoca 5,000 muertes al año (2, 6, 17).

El asma es una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas, provocada por el incremento de la síntesis de anticuerpos IgE. Estos anticuerpos sensibilizan a varias células, logrando la liberación de mediadores que activan y provocan la inflamación. La presente investigación buscó establecer la correlación, entre los niveles de IgE sérica en los niños asmáticos; y su edad, sexo, edad de apareamiento de los síntomas, número de hermanos e historia de enfermedad atópica familiar (16).

El estudio se justifica en virtud de que existe evidencia que esta condición en la infancia es más severa en los niños que en las niñas. Su mayor incidencia es alrededor de los 5 años de edad. Se presenta frecuentemente en pacientes con historia de atopía familiar y en familias con pocos hijos. Pero no existen estudios ni trabajos previos que demuestren si existe una correlación entre la IgE sérica y estas características (25).

Los hallazgos obtenidos por esta investigación podrían contribuir a la mejor caracterización de la enfermedad y manejo de los casos.

IV. OBJETIVOS

A. Objetivo General

1. Correlacionar los niveles de IgE sérica con los antecedentes clínicos personales y familiares de los niños y niñas asmáticos, que asistan al "Centro del Asma" de la ciudad de Guatemala durante los meses de Marzo y Abril de 1998.

B. Objetivos Especificos

1. Comparar los niveles de IgE sérica entre ambos sexos.
2. Correlacionar la edad de aparecimiento del asma con los niveles de IgE sérica.
3. Comparar los niveles de IgE sérica con la edad.
4. Correlacionar el número de hermanos de los niños asmáticos con los niveles de IgE sérica.
5. Correlacionar la historia de enfermedad atópica en la generación de los padres y los abuelos con los niveles de IgE sérica de los niños asmáticos.

V. MARCO TEORICO

A. Etiología

Aunque existen varias clasificaciones para el asma, la mas aceptada la divide en tres grupos: Extrínseca, Intrínseca y Mixta (16).

1. Asma Extrínseca:

Esta se presenta en pacientes con síntomas directamente relacionados con la exposición a alergenos ambientales específicos. Es común la historia de enfermedades atópicas en la familia. Su inicio se da por lo general antes de los 20 años. Los valores séricos de IgE con frecuencia se encuentran elevados, aunque estos se pueden encontrar bajos. Entre los factores ambientales más comunes que provocan hiperreactividad bronquial se encuentra: polen, moho, ácaros del polvo de casa, humo de tabaco y vapores producidos por sustancias químicas irritantes. En esto pacientes las pruebas cutáneas son muy útiles para la detección de los antígenos responsables (2, 3, 6).

2. Asma Intrínseca:

Esta se manifiesta en aquellos pacientes que presentan la sintomatología sin que este relacionada con exposición a alergenos. La reacción es provocada o agravada por infecciones pulmonares de origen viral o bacteriano, estímulos fisiológicos y cambios inespecificos del clima o el ambiente. Esta variedad es más común en los adultos y generalmente se inicia después de los 30 años. Es frecuente encontrar valores séricos normales de IgE y pruebas cutáneas a los alergenos habituales negativas (2, 3, 6).

3. Asma Mixta:

En esta variedad los síntomas se agravan tanto por factores alérgicos como no alérgicos. Esta es la forma más común de asma en la niñez. En ella se pueden encontrar valores heterogéneos de IgE. Las pruebas cutáneas

pueden ser positivas o negativas. Es importante el evitar tanto los antígenos ambientales como las infecciones pulmonares y los cambios súbitos en el clima y el ambiente (16).

B. Epidemiología

Se considera que el asma es la enfermedad crónica pulmonar más común. Afecta a todas las personas sin importar: sexo, edad, raza ni condición social (16).

Esta enfermedad se presenta entre el 7.5-10.5% de la población mundial. En EEUU se calcula que viven entre 14 a 15 millones de asmáticos. Se ha catalogado como la enfermedad crónica más común de la infancia y se presenta en 4.8 millones de niños, siendo el diagnóstico más frecuente de ingreso en los hospitales infantiles de ese país (2, 17).

Se ha calculado que del 10 al 15% de los niños y el 7 al 10% de las niñas presentarán esta condición en algún momento de su infancia. Durante este periodo afectará un 30% mas a los niños que a las niñas y su presentación es más severa en ellos. En la pubertad serán las niñas quienes más la presenten. En la edad adulta la distribución será equitativa (2, 16).

Aquellas personas que presentan alergias respiratorias o eczemas asociados a esta patología, tienen una forma más severa y con peor pronóstico (16)

En EEUU durante el período entre 1980- 1987 aumentó la prevalencia de esta enfermedad en un 29% y su mortalidad aumentó en un 31%. Se estima que debido a esta hay una pérdida de asistencia a la escuela 5-7 días año/niño. En 1988 hubo 15 millones de consultas a médicos por esta causa, se utilizaron 2 millones de días de hospitalización para su tratamiento. Se invierten mas de 4 billones de dólares para el cuidado de estos pacientes anualmente (2, 3, 6).

El asma se presenta más en las clases bajas, en los lugares con clima frío y en las comunidades industrializadas (16).

Se ha demostrado una relación hereditaria entre la presencia de la enfermedad. En un estudio realizado en Inglaterra y Escocia con 11,924 familias, se demostró: aquellas familias en las que uno de los padres presentaba la condición tenía 2.5 posibilidades más de tener un hijo asmático. En las familias en las que los 2 padres presentaban la condición tenían 4 posibilidades más. Las familias en las que la pareja tenía 2 hijos o menos tenían más posibilidades que uno de estos presentara la patología que aquellas en las que la pareja tenía 3 o más hijos (25).

Cuando el asma se presenta temprano en la vida tiene un excelente pronóstico. Hay una marcada disminución o ausencia de los síntomas en el 80% de los niños cuando llegan a la pubertad (17).

La mortalidad en los niños que presentan la enfermedad es menor del 1%, en los adultos es del 2.4%. En EEUU causa más de 5,000 muertes anuales (3, 6, 16).

C. Fisiopatología

El asma se cataloga como una enfermedad inflamatoria crónica que se produce como una respuesta a un estímulo; el cual puede ser un alérgeno específico que se encuentre en el ambiente, el ejercicio, las infecciones respiratorias, alimentos, sustancias químicas, cambios climatológicos, etc. (2, 16).

Esto se manifiesta con el estrechamiento de las vías aéreas, la hipersecreción de moco, edema de la mucosa bronquial, infiltración y descamación de células epiteliales e inflamatorias. Todo esto causa un incremento en la resistencia del flujo aéreo, hiperinsuflación de los pulmones, mala distribución de la ventilación, con hipoventilación regional en relación al flujo de sangre pulmonar. Esto lleva al asmático a la hipoxemia, incrementando el esfuerzo espiratorio. A menudo el paciente asmático se encuentra deshidratado por la sudoración y pérdidas insensibles a través de los pulmones secundarias a la taquipnea. La reducción del gasto cardíaco se manifiesta como

pulso paradójico. Debido a la incapacidad del pulmón para aumentar la presión parcial de oxígeno y la saturación de oxihemoglobina, se provoca acidosis metabólica, asfixia y como última consecuencia la muerte (2, 3).

El taponamiento de las vías aéreas se da por moco viscoso, que contiene células epiteliales (Cuerpos de Creola), eosinófilos y subproductos eosinofílicos (Cristales de Charcot Leyden). La viscosidad de este se debe en parte a la deshidratación. Puede bloquear total o parcialmente las vías a cualquier nivel (2, 3, 6, 16).

Entre los cambios que sufre la membrana mucosa bronquial se pueden mencionar: la pérdida de células ciliadas del epitelio, hiperplasia de las células secretoras de moco, infiltración de eosinófilos, neutrófilos, linfocitos e histiocitos los cuales provocan edema y ensanchamiento de la mucosa y submucosa. El músculo liso se encuentra hipertrófico (2, 3, 7).

En un estudio en el que se tomó muestras de tejido pulmonar en pacientes con asma y controles, se encontró un incremento en el número total de linfocitos T, eosinófilos activos y eosinófilos totales así como un número de mastocitos significativamente mayor en el tejido pulmonar de los asmáticos. En ellos se encontró un número mayor de eosinófilos en la capa externa de las vías aéreas que en la interna. En los controles no existía diferencia entre las capas (10, 21).

D. Inmunología del Asma

La clave para la comprensión de esta enfermedad se encuentra en los fenómenos inmunológicos que se presentan y que provocan su sintomatología característica.

1. Respuesta Inmune:

Se puede describir como la reacción de las células ante una variedad de experiencias previas con un antígeno. Esta reacción puede tomar varias formas: se puede dar la producción de un anticuerpo para neutralizar al antígeno circulante o matar a la célula invasora. Puede ocasionar la muerte

directa de las células que expresan antígenos no propios. Otro fenómeno que se da es la interacción celular, la cual aparentemente no está involucrada en destrucción celular (8, 9).

Cuando un individuo se expone a un antígeno, el sistema inmune reacciona produciendo anticuerpos que pertenecen a las diferentes clases de inmunoglobulinas o bien generando células T sensibilizadas. Estas producen una respuesta inflamatoria capaz de destruir los antígenos, células extrañas y algunos agentes infectivos (8, 9).

Cuando la respuesta inmune genera una reacción alérgica humoral, los anticuerpos pertenecen a la clase IgE (8, 29).

Las principales células involucradas en esta reacción son: linfocitos T, linfocitos B, células plasmáticas, macrófagos y eosinófilos. En última instancia se generan anticuerpos IgE que se fijan a la membrana de los mastocitos o células cebadas y los basófilos. Cuando se combinan los antígenos con los anticuerpos de superficie, estas células liberan mediadores como: histamina, serotonina, prostaglandinas, leucotrienos, etc. que producen la sintomatología. Además de los mediadores que generan la respuesta inmediata, también se liberan interleuquinas y otros mediadores que dan origen a una respuesta tardía. Esta ocurre 4 a 8 horas más tarde. Toda esta respuesta es generada por la combinación de antígenos con anticuerpos IgE (8, 9).

2. La IgE:

Fue la última de las inmunoglobulinas en ser descubierta (1966). Tiene un peso molecular de 190,000 daltons. Representa solo el 0.004% del total de inmunoglobulinas séricas. Esta inmunoglobulina tiene una afinidad muy grande por los mastocitos. Cuando se combina con antígenos específicos, los anticuerpos IgE provocan la liberación de mediadores farmacológicos de los mastocitos (histamina, serotonina, prostaglandinas, etc.). Esta respuesta se divide en dos fases: la inmediata que provoca vasoconstricción, espasmo del músculo liso e hipersecreción de moco y la tardía que se manifiesta a nivel celular. La IgE es sintetizada en el tejido linfoide central, amígdalas y glándulas exócrinas. Se cree que la producción de IgE le ha servido al hombre para

contrarrestar las infestaciones parasitarias. Esto se puede notar en los niños que viven en países en vías de desarrollo, estos presentan niveles altos de Ige sérica y baja incidencia de alergias (9, 29).

La respuesta inmune a los alérgenos esta gobernada por la interacción del complejo mayor de histocompatibilidad péptido-receptor-célula T. Las células T activadas proveen de ayuda a las células B, a través de la liberación de IL 4 e IL13 estas son las únicas dos moléculas capaces de inducir la síntesis de Ige. Las células B sintetizan anticuerpos Ige y a través de la liberación de IL 4 e IL12 provocan la diferenciación de las células TH en TH1 y TH2. Las TH1 producen citoquinas como: IL2, gama interferón, factor de necrosis tumoral. Las TH2 producen: IL4, IL5, IL9, IL10, IL13. La producción de IL4 y su regulador gama interferón, determinan el nivel de síntesis de Ige (11, 20, 22, 26).

Se ha sugerido que las células TH1 están involucradas en la inmunidad celular y las TH2 en la inmunidad humoral. Esto sugiere que la respuesta de los linfocitos TH en los sujetos alérgicos es TH2 y en los no alérgicos es TH1 (4).

Las células CD4 NK favorecen el desarrollo de las TH2 proveyendo IL4 al principio de la respuesta inmune (24).

La diferenciación de las CD4 en TH1/TH2 se da por la exposición a los antígenos. Si esta continua de forma crónica e intensa hay una proliferación mayor de TH2. Estas se distribuyen en todo el cuerpo y cuando la persona se expone a los alérgenos específicos se produce IL4 e IL5. La memoria de estas células puede ser manipulada para que produzca citoquinas TH1 y se activen en la presencia de IL12. Se ha encontrado que las CD8 también producen cantidades significativas de IL4 e IL5. Estudios realizados sobre los mecanismos responsables del desarrollo de TH2 han demostrado que la presencia de IL4 en el sitio de presentación del antígeno es el factor determinante en la polarización TH2 de las células TH (11, 28, 31).

La IL4 es una glicoproteína compuesta por 153 aminoácidos. Se produce en las células T, mastocitos y basófilos. Se produce en respuesta a la unión de antígenos con receptores de células T o receptores de alta afinidad Ige.

con mastocitos y basófilos. Su producción es rápida, de 1 a 5 horas y pierde su expresión en 24 a 48 horas (27).

La IL5 y otras citoquinas, como la IL3 y GMCSF favorecen las funciones efectoras de los eosinófilos estas son: citotoxicidad, producción de aniones superóxido y degranulación. La IL5 y las células TH2 están implicadas en la última fase de reclutamiento eosinofílico en los pulmones, por lo que se considera que esta es la más importante de las eosinofiloquinas (5, 13, 15, 21).

En biopsias pulmonares realizadas a sujetos asmáticos atópicos y no atópicos, se encontró que tenían cantidades significativamente más grandes de IL13 que los controles no asmáticos. Esto significa que la IL13 juega un papel muy importante en la patogénesis promoviendo y reclutando eosinófilos en la mucosa bronquial. Las interleuquinas IL3, IL9 e IL10 activan la proliferación de mastocitos (14, 5).

Se cree que hay una predisposición genética que conlleva a la mayor producción de células TH2 en la respuesta antígeno/anticuerpo. Esto puede ser explicado por defectos genéticos a distintos niveles (30).

Las enfermedades por su origen genético se pueden dividir en simples o complejas. Las simples son las determinadas por un gen mayor y se rigen por las leyes de la herencia recesiva, dominante y concomitante. Las enfermedades como la alergia atópica y el asma se catalogan como complejas, pues son multifactoriales y exhiben heterogenicidad genética. Por ejemplo: se ha encontrado que la concentración sérica total de Ige esta ligada a marcadores en el cromosoma 5q31.1. En esta región se incluyen genes para IL4, IL5 e IL13. Hay evidencia que el cromosoma 6p21.3 y 11q13 contienen genes implicados en la expresión de enfermedades atópicas. Se cree que la expresión de estas enfermedades se da como resultado del entrecruzamiento de constelaciones de genes. Estos interactúan en un número indefinido de formas con la ayuda de múltiples factores ambientales para desarrollar esta patología (14, 19, 25, 32).

E. Manifestaciones Clínicas:

La enfermedad puede aparecer de forma súbita, cuando la persona se expone a un estímulo (antígenos ambientales, humo, frío, químicos, etc.). En otros sujetos se manifiesta en forma gradual después del apareamiento de infecciones pulmonares (2, 16).

Algunos niños presentan picazón en la parte anterior de cuello y superior del pecho como un síntoma prodromico a la crisis. (3).

La tos es de características espásticas y no productiva al inicio del ataque. El paciente presenta una respiración rápida de entre 25 a 40 respiraciones por minuto. Se auscultan sibilancias las cuales se consideran como el signo cardinal de esta patología. Cuando el paciente se encuentra en crisis respiratoria las sibilancias están ausentes, esto es un signo peligroso pues indica que no hay suficiente movimiento de aire para que estas se produzcan. El paciente sufre de disnea con espiración prolongada, utilización de músculos accesorios y en ocasiones se puede observar la retracción de la piel entre los espacios intercostales. Hay una hiperinsuflación del tórax con hiperresonancia a la percusión. En algunos pacientes crónicos se encuentra la deformidad en barril del tórax. Estos pacientes sufren de taquicardia, la producción de su esputo es espeso, generalmente transparente o con tinte amarillo o verdoso sin que signifique infección. En los niños pequeños es común el dolor abdominal debido a la utilización de los músculos abdominales y el diafragma. Los vómitos son frecuentes y proporcionan alivio temporal de los síntomas. En algunos de ellos se pueden observar signos de deshidratación debido a la sudoración y pérdidas insensibles de agua a través de los pulmones por la taquipnea (2, 3, 6, 16).

Entre las complicaciones más severas encontramos en neumotorax, enfisema mediastinal o subcutáneo, atelectacias, bronquiectacias, pulso paradójico, acidosis metabólica, asfixia y muerte (2, 3, 6).

Como diagnósticos diferenciales de esta patología se pueden mencionar: malformaciones congénitas, cuerpos extraños, bronquiolititis, neumonitis por hipersensibilidad a aspergilosis, bronquitis aguda, estenosis bronquial, fibrosis

quística, neumonía eosinofílica, tuberculosis endobronquial, enfermedades fúngicas y adenoma bronquial (2, 3, 6).

F. Exámenes de Gabinete

El diagnóstico del asma se debe hacer a través del examen clínico. Los exámenes de gabinete ayudan a determinar la severidad, cronicidad, diferenciación de otras patologías y seleccionar medidas terapéuticas (2, 3, 6).

Las radiografías de tórax se encuentran normales en aquellos pacientes que no presentan un cuadro severo. En los casos severos se observa hiperinsuflación debido al atrapamiento de aire con depresión del diafragma. Las vías aéreas se pueden observar anormalmente claras. En algunos casos se observan infiltrados en los segmentos y atelectasias por taponamiento mucoso. La principal indicación para tomar radiografías es evaluar los cambios agudos o crónicos que sufra el paciente. (2, 3, 6, 16).

Se recomienda hacer una prueba de tuberculina, especialmente si la persona ha estado expuesta a tuberculosis. (16).

Esta indicado el examen sanguíneo en el que se debe solicitar un conteo total de células. En ellos es común encontrar eosinofilia (500-1000/mm³). Si el paciente cursa con infección se observará leucocitosis con desviación hacia la porción inmadura (2).

El examen de esputo muestra un moco viscoso, transparente o con tinte amarillento o verdoso sin que esto signifique infección. En los pacientes con asma extrínseca se encuentran de 25-35% de células epiteliales ciliadas y de 5 - 80% de eosinófilos. En los que tienen la variedad intrínseca o bronquitis se encontrará un predominio de polimorfonucleares y los eosinófilos estarán entre 5 - 20%. Otros hallazgos en el moco serán: Cristales de Charcot Leyden, Espirales de Kurschmann y los Cuerpos de Creola. (2, 3, 6).

Los niveles de IgE se encuentran generalmente elevados en pacientes con la variedad extrínseca, especialmente en niños y en combinación con la

presencia de dermatitis atópica o alergias del tracto respiratorio superior. (2, 16).

Las pruebas alérgicas cutáneas se realizan para hacer diagnóstico de la sensibilidad mediada por IgE. Estas consisten en la introducción de una pequeña cantidad de extracto alérgico en la piel a través de escarificación o inyección intradérmica. Si el paciente es sensible al alérgeno, se da la aparición de eritema y habón, dando la prueba como positiva. Esto no significa que la exposición a este alérgeno necesariamente produzca sintomatología. (6).

Las pruebas de reactividad bronquial con inhalantes, se realizan al aspirar los alérgenos sospechosos de provocar la respuesta alérgica. Esta prueba se usa de forma ocasional. (16).

Las pruebas de función pulmonar son muy importantes para estos pacientes, pues indican la severidad, cronicidad de la enfermedad y evolución clínica. En ellos la capacidad pulmonar total (TLC), capacidad residual funcional (FRC) y su volumen residual (VR), se encuentran aumentados debido a la incapacidad para espirar todo el aire que ha ingresado a los pulmones. La capacidad vital (VC) esta disminuida. La capacidad vital forzada (FVC), (FEV), (PFR) y el flujo expiratorio máximo se encuentran disminuidos en 25 a 75% con respecto a la capacidad vital (2, 3, 6).

Es importante realizar en estos pacientes gases arteriales. Se debe observar los valores del pCO₂, pO₂ y pH. El pO₂ puede disminuir durante los periodos sintomáticos, al principio del ataque el pCO₂ se encuentra bajo. En el momento que aumenta la obstrucción el pCO₂ aumenta. El pH sanguíneo se encuentra normal hasta que su capacidad buffer se agota, llevando al paciente a una acidosis (2, 3, 6).

G. Tratamiento

En el año de 1991, un panel de expertos del "National Heart, Lung and Blood Institute" publicaron la guía para el diagnóstico y manejo del asma. Las

BIBLIOTECA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

recomendaciones para su tratamiento se organizaron a través de 4 componentes: (17).

1. Uso de mediciones objetivas de la función pulmonar, con el fin de observar la severidad y monitorear su evolución durante la terapia.
2. Medidas ambientales para evitar factores que precipiten o exacerben los síntomas.
3. Terapia farmacológica comprensiva para el manejo a largo plazo, diseñado para la prevención y reversión de la inflamación de las vías aéreas y manejar las exacerbaciones.
4. Educación al paciente, logrando hacer un frente común entre el, su familia y su médico.

En el tratamiento farmacológico del asma se utilizan varios tipos de medicamentos. Entre ellos podemos mencionar: broncodilatadores (drogas adrenérgicas, metilxantinas y agentes anticolinérgicos), cromoglicato de sodio, nedocromil sódico, corticosteroides, expectorantes, antihistamínicos y antibióticos (16, 23).

1. Broncodilatadores:

a) Drogas Adrenérgicas: estas actúan estimulando los receptores alfa y beta adrenérgicos del sistema simpático. Los beta 1 estimulan la contracción cardíaca, aumentan el esfuerzo cardíaco, provocan distensión en la arteria coronaria, músculo liso intestinal y estimulación de lipólisis. Los beta 2 dilatan el músculo liso bronquial, relajan el útero, provocan temblor y promueven la glicogenólisis y glicólisis. Los medicamentos recomendados para los pacientes asmáticos son los que tienen un predominio sobre los receptores beta 2 y efecto mínimo sobre los beta 1. Estas drogas se encuentran en forma inhalada, inyectable u oral. Se deben utilizar con cuidado en los pacientes con historia de enfermedad cardíaca. Entre estas drogas podemos mencionar: terbutalina, albuterol, bitolterol, pibuterol, salmeterol y procaterol (23).

b) **Metilxantinas:** se cree que estas provocan la broncodilatación mediante el bloqueo de los receptores de adenosina y calcio intracelular. Debido a que estas drogas no actúan sobre los receptores beta, su uso es sinérgico con respecto a las drogas adrenérgicas. De ellas podemos mencionar: teofilina, aminofilina, oxitrifilina y difilina (23).

c) **Agentes Anticolinérgicos:** su efecto es la reducción del tono colinérgico inducido y en la irritabilidad del músculo liso. Entre ellos se pueden mencionar: bromuro de ipatropium y el sulfato de atropina (23).

2. Estabilizadores de los Mastocitos:

a) **Cromoglicato de sodio:** aparentemente esta droga actúa previniendo la degranulación de los mastocitos, evitando la interacción antígeno/anticuerpo, inhibiendo la liberación de histamina, leucotrienos y otros mediadores. Inhibe las propiedades secretorias de los eosinófilos, neutrófilos y monocitos. Es posible que tenga un efecto no específico en la hiperreactividad bronquial. Su absorción gástrica es muy baja por lo que debe administrarse por vía inhalada. El uso de este medicamento es preventivo. No debe utilizarse durante las crisis (16, 23).

b) **Nedocromil sódico:** es una sal de ácido dicarboxílico. Se administra por vía inhalada. Actúa de la misma forma que el cromoglicato de sodio. No debe de administrarse a niños menores de 12 años, su uso es preventivo (16).

3. Corticosteroides:

Son muy efectivos en el tratamiento del asma, tanto en su forma inhalada como oral. La vía parenteral se utiliza en aquellos pacientes crónicos o con estatus asmático. Actúan bloqueando la síntesis de interleuquinas incluyendo la IL4, la cual es una de las interleuquinas claves en esta patología. También disminuye la síntesis de las moléculas de adhesión VCAM 1 e ICAM 1 (23).

4. Expectorantes:

Ayudan a remover el moco de los bronquios. Entre ellos podemos mencionar: guayacolato de glicerilo, yodopropilidenglicerol, n acetilcisteina, etc. Debido que la viscosidad de este moco es muy densa en estos pacientes, la única preparación que tiene una efectividad comprobada es el agua. Mediante una adecuada hidratación el moco será menos viscoso y se desplazará con mayor facilidad (23).

5. Antihistamínicos:

Su beneficio en esta patología es discutible. Algunos pacientes se benefician debido a la reducción de los cuadros de tos y los síntomas alérgicos del tracto superior. Algunos como el ketotifeno se han usado como preventivos (16, 23).

6. Antibióticos:

Estos son innecesarios durante los síntomas agudos o crónicos. A pesar de esto el asma muchas veces se exacerba por infecciones del tracto respiratorio. Estas en su mayoría son de origen viral y no bacteriano. Cuando se sospecha de un patógeno infectante se debe realizar Gram y cultivo de secreción y de acuerdo a esto elegir un antibiótico (16, 23).

VI. METODOLOGIA

A. Tipo de Estudio

El estudio de la correlación de los niveles de IgE sérica en pacientes asmáticos es de tipo descriptivo de corte transversal.

B. Sujeto y Objeto de Estudio

Todos los niños y niñas asmáticos comprendidos entre las edades de 3 a 10 años que consultaron al Centro del Asma, que se les tomó muestra de sangre para medir niveles de IgE sérica y que llenaron la boleta de datos durante los meses de marzo y abril de 1998.

C. Población

Ochenta y cinco niños de ambos sexos que asistieron a consulta al "Centro del Asma" y se les realizó medición niveles de IgE durante los meses de marzo a abril 1998.

D. Descripción del Area de Trabajo

El área en la que se realizó la investigación (Centro del Asma) está localizada en la 6ª. avenida 8-32 de la zona 9, ciudad de Guatemala. Cuenta con 2 clínicas para la evaluación de pacientes, con el mobiliario necesario para que ésta se lleve a cabo de forma satisfactoria. En el mismo lugar se encuentra el "Laboratorio Biomédico" en el que se determinaron los niveles de IgE en suero por el método de inmunoensayo enzimático de micropartículas "IMX" de la casa "ABOTT".

E. Definición de Variables

Variables Independientes :

VIARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA DE MEDICION
Niños asmáticos	Niños que hayan presentado al menos en tres oportunidades crisis asmáticas diagnosticada por médico.	Pacientes asmáticos de ambos sexos, comprendidos entre las edades de tres a diez años que consulten al "Centro del Asma" durante los meses de marzo y abril de 1988.	Nominal	Pacientes con diagnóstico de asma.
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra.	Condición orgánica que distingue entre masculino y femenino.	Nominal	Masculino/ Femenino.
Edad de inicio de la enfermedad	Edad en la que fue diagnosticada el asma, por un médico la primera vez.	Edad expresada en años y/o en meses en que la fue diagnosticada la enfermedad por primera vez.	Ordinal	Años y/o meses.
Edad Actual	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento.	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento, expresada en años cumplidos.	Ordinal	Años cumplidos.
Número de hermanos de padre y madre	La cantidad de hermanos de padre y madre que el paciente tiene.	Número de hermanos de madre y padre.	Ordinal	Número de hermanos.
Historia de enfermedad atópica familiar en la generación de los padres	Pacientes que tengan padre y/o madre, y/o tíos, con historia de tener o haber tenido enf. atópicas (Eczema, Rinitis o Asma).	Determinar la existencia de enfermedades atópicas en el padre, madre o tíos del paciente.	Nominal	Madre, padre, tíos.
Historia de enfermedad atópica familiar en la generación de los abuelos	Pacientes que tengan abuelos, con historia de tener o haber tenido enf. atópicas (Eczema, Rinitis o Asma).	Determinar la existencia de enfermedades atópicas en los abuelos del paciente.	Nominal	Abuelos maternos y abuelos paternos.

VARIABLES Dependientes :

VIARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA DE MEDICION
Prueba Inmunológica	Ensayo que tiene por objeto el reconocer los niveles de IgE sérica en el plasma.	Determinación de IgE sérica, a través de la utilización del inmunoensayo enzimático de micropartículas. (IMX) de la casa "ABBOTT".	Ordinal	Niveles de IgE sérica expresado en unidades internacionales.

F. Método de Laboratorio

La medición de la IgE sérica se hizo a través del método de inmunoensayo enzimático de micropartículas "IMX" de la casa ABBOTT".

Este equipo es totalmente automatizado. La forma en la que se analiza la prueba es la siguiente: se requiere de la colocación de un mínimo de 150 microlitros de suero en la probeta- electrodo. Este receptáculo envía la muestra, el diluyente del espécimen y las micropartículas recubiertas de anticuerpos anti-IgE al pozo de reacción celular. La IgE se une a las micropartículas recubiertas de anticuerpos anti-IgE formando complejos IgE - anticuerpo. Luego la matriz es humedecida y una alícuota de la mezcla de la reacción del complejo IgE - anticuerpo es transferido a la matriz de fibra de vidrio. Las partículas se unen de forma visible a la matriz de fibra de vidrio. La matriz se lava para remover material que no este unido. El conjugado específico anti-IgE de fosfatasa alcalina es liberado hacia la matriz y se une al complejo IgE - anticuerpo. La matriz se lava de nuevo. Se agrega el sustrato 4 metilumbeliferil fosfato a la matriz. El producto fluorescente es medido por el "MELA". Este método tiene una sensibilidad y especificidad cercana al 100%. (1).

G. Procedimiento para Recolectar la Información

A todos los niños y niñas asmáticos comprendidos entre las edades de 3 a 10 años que asistieron a consulta al Centro del Asma en los que se solicitó niveles de IgE sérica, se llenó una boleta de recolección de datos. Luego se tomó una muestra de sangre venosa, aproximadamente 1cc. Esta se depositó en un frasco sin anticoagulante. La muestra se procesó en el: "Laboratorio Clínico Biomedico de Referencia", utilizando el método de inmunoensayo enzimático de micropartículas "IMX" de la casa "ABBOT". Este procedimiento se llevó a cabo por la técnica de laboratorio y el investigador.

H. Plan de Análisis

El análisis estadístico de los datos recolectados se realizó correlacionando los niveles de IgE con las diferentes variables, utilizando para ello la comparación de las medias, por medio del método de Cajas de Tukey, en donde se establecieron los valores de los percentiles y la comparación de estos demostró si existieron diferencias estadísticamente significativas entre las variables (18).

Este método de análisis fue diseñado por el Lic. Francisco Mendizabal, jefe de la Unidad de Informática, de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC. A los datos se les aplicaron los programas de computación para investigaciones médicas, Epi Info y SPSS.

I. Consideraciones Éticas

La prueba que se realizó es rutinaria para los pacientes asmáticos que visitan el Centro del Asma. A los sujetos que participaron en el estudio se les solicitó su consentimiento y se les informó sobre la finalidad del mismo. Solo aquellos que desearon participar se les tomó en cuenta. Aquellos que se negaron, se excluyeron de este estudio.

J. Recursos

1. Humanos:

- a. Investigador: Br. Juan Pablo Maselli
- b. Médico Asesor: Dr. Roberto Maselli.
- c. Médico Revisor: Dr. Mario Pinto.
- d. Técnica de Laboratorio: Ligia Illescas.
- e. Pacientes que consultaron al "Centro del Asma"

2. Físicos

- a. Instalaciones del "Centro de Asma".
 - b. Instalaciones del Laboratorio Biomedico.
 - c. Aparato de inmunoensayo enzimático de micropartículas IMX (Abott).
 - d. Jeringas plásticas desechables.
 - e. Frascos para muestras.
 - f. Boletas de laboratorio.
 - g. Expedientes clínicos.
 - h. Computadora.
 - i. Papel bond.
-

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
 UNIDAD DE TESIS

**Correlación Entre Los Niveles de IgE y los Hallazgos Clínicos
 En Niños y Niñas con Asma Bronquial**

Boleta de Recolección de Datos

Nombre: _____ Fecha: _____

Edad en años: _____ Sexo: M F

1. Edad en la que se le fue diagnosticada el asma: _____
2. Alguno de sus padres o tíos padece o ha padecido de rinitis, alergias en la piel o asma bronquial? especifique: _____

3. Alguno de sus abuelos padece o ha padecido de rinitis, alergias en la piel o asma bronquial? especifique: _____

4. ¿Cuántos hermanos de padre y madre tiene, especifique si alguno de ellos a padecido o padece de rinitis, alergias de la piel o asma bronquial? _____

5. Valor obtenido de la Ige sérica: _____

VII. RESULTADOS

El presente estudio se realizó con 85 niños y niñas asmáticos, que asistieron al "Centro del Asma", de la ciudad de Guatemala en el periodo del 1 de marzo al 30 de abril de 1998, se incluyeron aquellos niños que estaban comprendidos entre las edades de 3 a 10 años.

En el estudio participaron 28 niñas, lo que representa el 33% y 57 niños el restante 67%. El promedio de edad para el sexo femenino fue de 5.86 año, para el sexo masculino fue de 5.49 años.

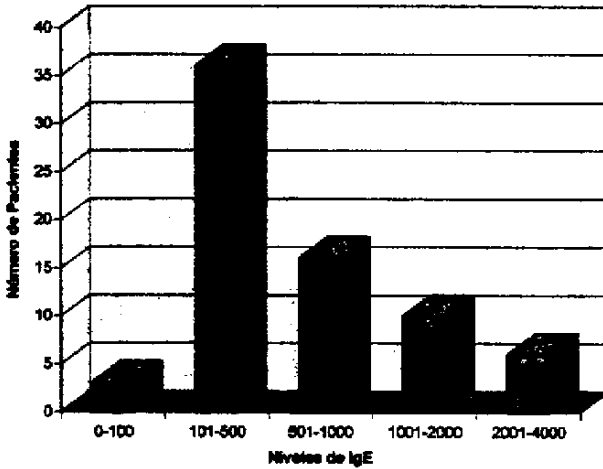
Estos datos demuestran que la enfermedad es más frecuente en los niños que en las niñas, como se describe en la bibliografía (2, 16).

Tabla No. 1
Distribución de Niveles de IgE en Suero de 85 Niños Asmáticos.

<u>Intervalo</u>	<u>Pacientes</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Valor Promedio IgE</u>
0 - 100 UI	17	20.0	48.4 UI
101 - 500 UI	36	42.3	289.4 UI
501 - 1000 UI	16	18.8	701.8 UI
1001 - 2000 UI	10	11.8	1585.9 UI
<u>2001 - 4000 UI</u>	<u>6</u>	<u>7.1</u>	<u>3336.2 UI</u>

Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal de IgE 0 - 100 UI.

Gráfica No. 1
Distribución de Niveles de IgE en Suero
De 85 Niños Asmáticos



Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal de IgE 0 - 100 UI.

Como se puede observar en la Tabla No. 1 y Gráfica No. 1, de los 85 pacientes evaluados, el 80% presentaron un nivel sérico de IgE mayor de 100 UI. El grupo más grande de sujetos presentaron niveles de IgE comprendidos entre 101 - 500 UI. Esto demuestra que los niveles elevados de inmunoglobulina E están directamente relacionados con el asma bronquial.

Con estos resultado se puede afirmar que la determinación del nivel sérico de IgE es útil para el diagnóstico de esta enfermedad. El valor promedio en todo el grupo fue de IgE 686.6UI y la media 371 UI (17, 20).

Tabla No. 2
Distribución de Niveles de IgE en Suero
De 85 Niños Asmáticos, Según el Sexo

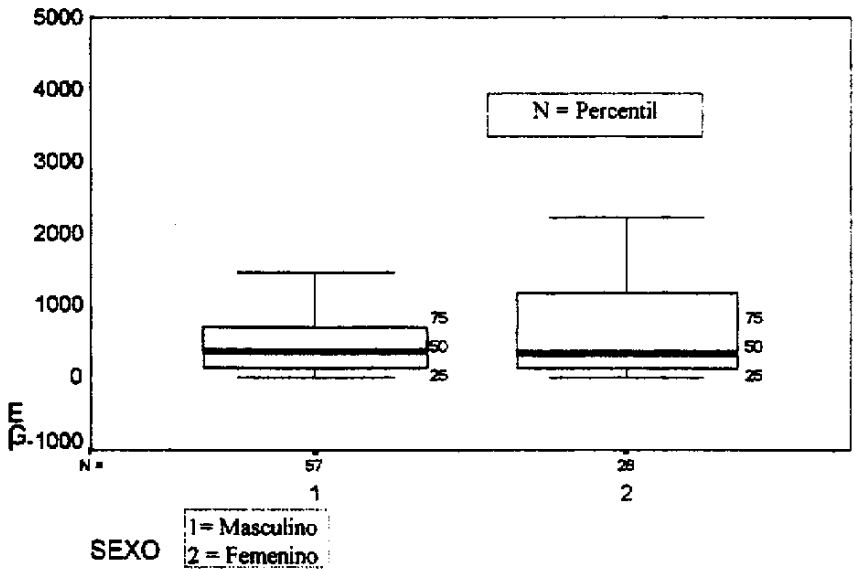
Sexo	Pacientes	Porcentaje	V. P. IgE*	D.E.**
Femenino	28	33.0	788.6UI	1016.8
Masculino	57	67.0	636.4UI	822.1

Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal de IgE 0 - 100 UI

* Valor Promedio de IgE

**Desviación Estándar.

Gráfica No. 2
Distribución de Niveles de IgE en Suero
De 85 Niños Asmáticos, Según el Sexo



Fuente: Datos o Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal de IgE 0 - 100 UI

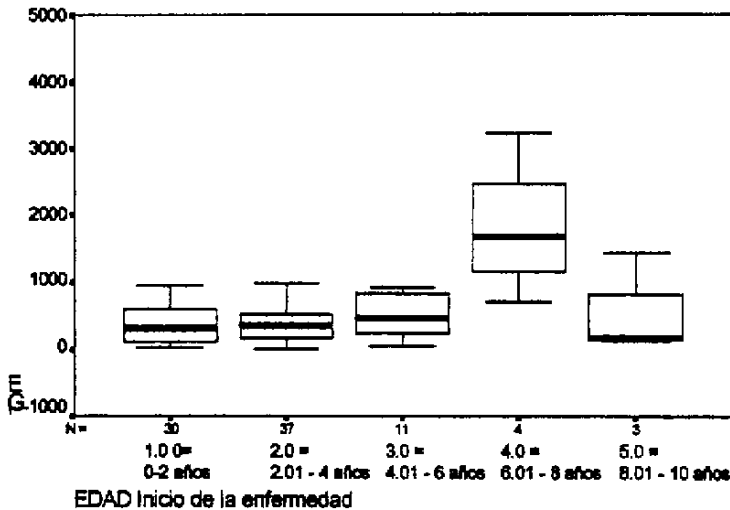
La relación entre niveles de IgE y sexo, pueden observarse en la Tabla No. 2. En la Gráfica No. 2. Se puede observar la media para la IgE la cual fue de 372 UI para el sexo masculino y 358 UI para el femenino. Estos datos indican que no existe una diferencia significativa entre el sexo y los niveles de IgE, demostrando así que el nivel sérico de esta inmunoglobulina no es afectado por el sexo, sino por la presencia de la enfermedad en el sujeto.

Tabla No. 3
Distribución de Niveles de IgE en Suero
De 85 Niños Asmáticos, Según Edad de Inicio de la Enfermedad

<u>Edad</u>	<u>Pacientes</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Valor Promedio IgE</u>
0 - 2 años	26	30.6	622.6 UI
2.01 - 4 años	40	47.1	569.0 UI
4.01 - 6 años	11	12.9	934.4 UI
6.01 - 8 años	3	3.5	1652.9 UI
8.01 - 10 años	5	5.9	834.2 UI

Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal. IgE 0 - 100 UI.

Gráfica No. 3
Distribución de Niveles de IgE en Suero
De 85 Niños Asmáticos, Según Edad de Inicio de la Enfermedad



Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal IgE 0 - 100 UI

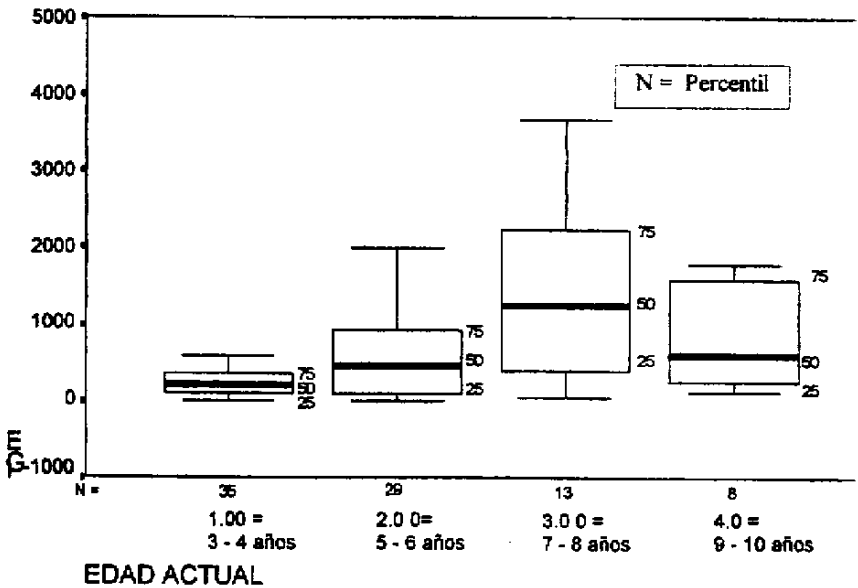
Como se puede observar en la Tabla No. 3, existe una diferencia entre el promedio del nivel sérico de IgE en los diferentes grupos etáreos. En la Gráfica No. 3. Se puede observar claramente la diferencia que existe entre las medias. La edad en la que aparece la enfermedad es un hallazgo importante pues a partir de los 4 años hay una tendencia al aumento del valor sérico de IgE, esto podría sugerir que los niños que empiezan más tarde en la vida esta enfermedad cursan con una forma más agresiva de la misma, como se puede observar clínicamente. Es importante destacar que el grupo de 6 a 8 años se encontró el valor promedio más alto de IgE (2, 16).

Tabla No. 4
Distribución de Niveles de IgE en Suero
De 85 Niños Asmáticos, Según Edad Actual

Edad	Pacientes	Porcentaje	Valor Promedio IgE
3 - 4 años	35	41.2	506.8 UI
5 - 6 años	29	34.1	680.9 UI
7 - 8 años	13	15.3	1461.8 UI
9 - 10 años	8	9.4	851.7 UI

Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal de IgE 0 - 100 UI.

Gráfica No. 4
Distribución de Niveles de IgE en Suero
De 85 Niños Asmáticos, Según Edad Actual



Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal de IgE 0 - 100 UI.

Como se puede observar en la Tabla No. 4 y Gráfica No. 4., existe una clara tendencia entre el aumento de la edad y el nivel sérico de IgE, esto podría indicar que ha mayor edad la enfermedad es más severa, esta al parecer tiene su pico máximo entre los siete y ocho años para luego empezar a descender (2, 16).

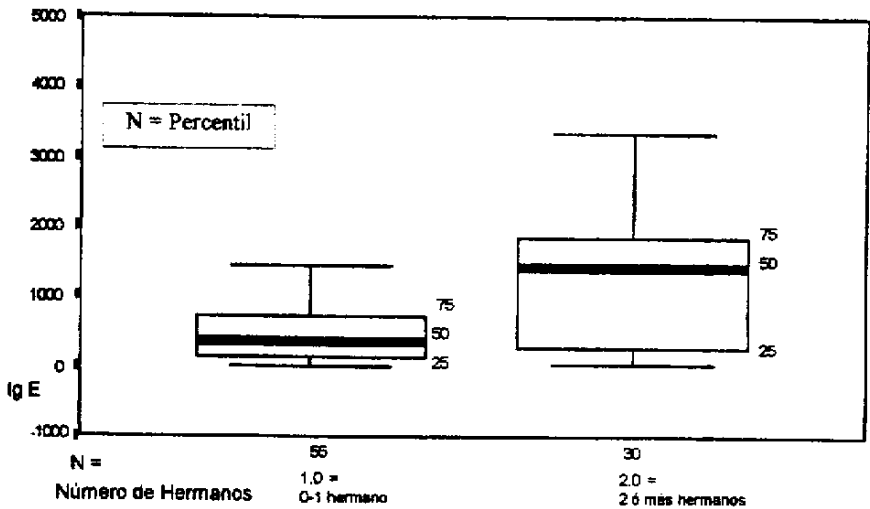
Tabla No. 5
Distribución de Niveles de IgE en Suero
De 85 Niños Asmáticos, Según Número de Hermanos

Hermanos	Pacientes	Porcentaje	V.P. IgE*	D.E.**
0 - 1	55	64.7	539.6 UI	746.6
2 o más	30	35.3	956.0 UI	1062.4

Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal de IgE 0 - 100 UI.

*Valor Promedio de IgE. **Desviación Estándar

Gráfica No. 5
Distribución de Niveles de IgE en Suero
De 85 Niños Asmáticos, Según Número de Hermanos



Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal de IgE 0 - 100 UI.

En la Tabla No. 5 se puede observar la diferencia que existe entre los valores promedios de IgE sérica. En la Gráfica No. 5. Se puede observar que el valor de la media para el grupo que tenía de 0 – 1 hermanos es de 345 y de 477 para aquellos con 2 o más hermanos, esta diferencia es estadísticamente significativa ($p= 0.038$), lo que sugiere que a mayor número de hermanos los niveles de IgE aumentaron. Esto puede tener su explicación en la mayor cantidad de enfermedades virales a las que el paciente está expuesto por el medio ambiente en el que vive. Las enfermedades respiratorias virales, se consideran muy importantes en la inflamación persistente de las vías aéreas (20).

Tabla No. 6
Distribución de Niveles de IgE en Suero
De 85 Niños Asmáticos, Según Antecedentes de Enfermedad Atópica
en la Generación de los Padres

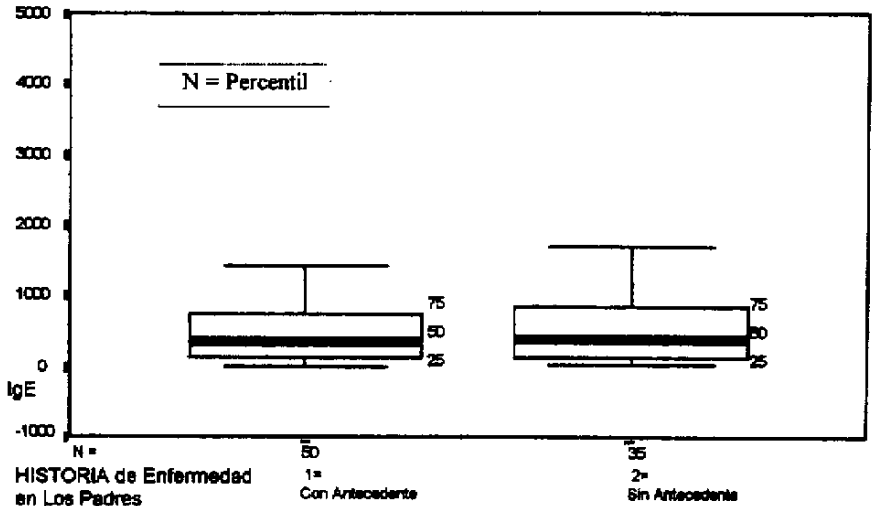
<u>Antecedentes</u>	<u>Pacientes</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>V.P. IgE*</u>	<u>D.E.**</u>
Con antecedentes	50	58.8	662.7 UI	866.7
Sin antecedentes	35	41.2	720.7 UI	928.6

Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal de IgE 0 – 100 UI.

* Valor Promedio de IgE.

**Desviación Estándar

Gráfica No. 6
Distribución de Niveles de IgE en Suero
De 85 Niños Asmáticos, Según Antecedentes de Enfermedad Atópica
en la Generación de los Padres



Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal de IgE 0 - 100 UI.

Como se puede observar en la Tabla No. 6. no existe una diferencia significativa entre los dos grupos. En la Gráfica No. 6. se puede apreciar que la media de IgE para aquellos pacientes con historia familiar de enfermedad atópica fue de 359 UI y 404 UI para los que no tenían historia familiar de atopía. Por lo que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre estos dos grupos, descartando que los niveles séricos de IgE estén ligados a la historia familiar inmediata de enfermedad atópica. Independientemente de estos hallazgos vale la pena recordar como ya describimos, que el asma es una enfermedad genéticamente compleja, aunque no se refleje claramente la relación de IgE con la historia familiar de enfermedad atópica. En este estudio

el 59% de los niños tenían antecedente familiar. Los niveles de IgE están regulados por varios genes y en un caso dado podrían complementarse genes de estos padres para generar altos niveles de IgE sin que necesariamente presentaran un fenotipo atópico (25).

Tabla No. 7
Distribución de Niveles de IgE en Suero
De 85 Niños Asmáticos, Según Antecedentes de Enfermedad Atópica
en la Generación de los Abuelos

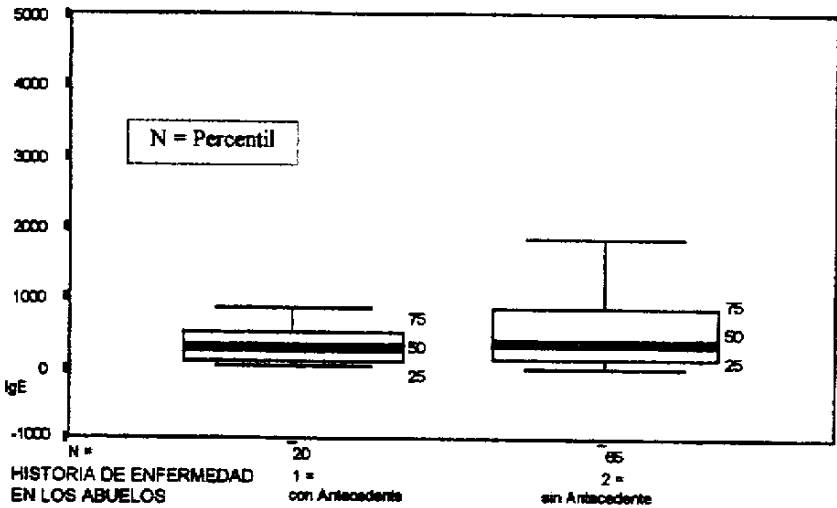
<u>Antecedentes</u>	<u>Pacientes</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>V.P. IgE*</u>	<u>D.E.**</u>
Con antecedentes	20	23.5	681.2 UI	1078.5
Sin antecedentes	65	76.5	688.2 UI	830.1

Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal de IgE 0 – 100 UI.

* Valor Promedio de IgE

**Desviación Estándar

Gráfica No. 7
Distribución de Niveles de IgE en Suero
De 85 Niños Asmáticos, Según Antecedentes de Enfermedad Atópica
en la Generación de los Abuelos



Fuente: Datos obtenidos de la boleta de investigación. Nivel normal de IgE 0 – 100 UI.

Como se puede observar en la Tabla No. 7 no existe una diferencia significativa entre los dos grupos. En la Gráfica No. 7 se puede apreciar la media de IgE para los pacientes con historia de enfermedad atópica en la generación de los abuelos fue de 289 UI contra 371 UI en los que no tenían historia familiar de enfermedad atópica. Por lo que en este grupo no se encontraron diferencias pero se debe recordar que el 23.5% de los niños asmáticos estudiados tenían antecedente de enfermedad atópica en los abuelos, lo que de nuevo sugiere la participación de la herencia en la generación de asma en los niños (25, 32).

VIII. CONCLUSIONES

1. En Guatemala, en el grupo de niños asmáticos estudiado se encontraron niveles de IgE séricos elevados en el 80% de los casos.
 2. Los niveles séricos de IgE se encuentran mas elevados en los niños que están comprendidos entre las edades de 6 a 8 años.
 3. Los niveles séricos de IgE se encuentran mas elevados en los niños que iniciaron la enfermedad entre las edades de 6 a 8 años.
 4. Los niveles séricos de IgE se encuentran mas elevados en los pacientes que tienen 2 o mas hermanos.
 5. El sexo, la historia de enfermedad atópica familiar en la generación de los padres y los abuelos no se relacionan con los niveles de IgE sérica de los pacientes estudiados.
 6. La determinación de IgE sérica en niños asmáticos es de ayuda diagnóstica en los pacientes en los que se sospecha esta enfermedad.
-

IX. RECOMENDACIONES

1. La determinación de los niveles séricos de IgE en niños en los cuales se sospecha asma bronquial se debe emplear como ayuda diagnóstica para la mejor caracterización de esta enfermedad.
 2. Se debe continuar investigando la relación que existe entre los niveles séricos de IgE y la patogénesis de las enfermedades atópicas.
 3. Es importante investigar la relación entre los factores genéticos, el medio ambiente y como estos actúan en el asma bronquial.
 4. Se debe profundizar en la investigación de la forma en que se relaciona las enfermedades virales respiratorias y esta enfermedad.
-

X. RESUMEN

El asma es una enfermedad que afecta entre el 7.5 - 10.5% de los niños y niñas a nivel mundial. Por lo que su investigación cobra gran importancia, pues al poder comprenderla se podrá ofrecer un mejor tratamiento a aquellos que la padecen (2).

El objetivo principal de este estudio es correlacionar los niveles séricos de IgE con las manifestaciones clínicas de los niños y niñas asmáticos.

El estudio se realizó en 85 niños y niñas asmáticos que asistieron al "Centro del Asma" de la ciudad de Guatemala, los cuales estaban comprendidos entre las edades 3 a 10 años durante los meses de marzo y abril de 1998.

Para poder realizar esta comparación se utilizó una boleta de encuesta en la cual se les pregunto ciertas características clínicas y se les tomo muestra de sangre para realizar las determinaciones séricas de IgE. El método de laboratorio utilizado fue el inmunoensayo enzimático de micropartículas (IMX) de la casa "Abbott" por el cual se obtuvo los niveles séricos de IgE.

Luego se contrastaron los niveles séricos de IgE con las siguientes características clínicas: sexo, edad de inicio de la enfermedad, edad actual, número de hermanos e historia de enfermedad atópica familiar en la generación de los padres y los abuelos.

Se obtuvieron los siguientes resultados: existe un aumento en los niveles séricos de IgE en el 80% de los niños asmáticos. En el grupo de niños que iniciaron la enfermedad entre los 6 a 8 años y los que al momento de realizar el estudio estaban comprendidos entre las edades de 7 a 8 años registraron el valor promedio mas alto de IgE sérica. Los pacientes que tenían 2 o mas hermanos presentaban un valor promedio mas alto de IgE sérica. No existe relación entre los niveles de IgE sérica, el sexo y la historia de la enfermedad atópica familiar en la generación de los padres y los abuelos.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. Abbott Laboratories. "Total Ige". 1992 August. Abbott Customer Support Center USA: 1 - 9.
2. Behram, Richard. Et al . "Asma" en su: Tratado de Pediatría. 14 ed. España. Interamericana 1992 V 1: (709 - 720).
3. Bondy, Philip K. "Asthma" en su: Merk Manual. 16 ed. EEUU. Merk Research Lab. 1992. (646 - 657).
4. Borish, Larry. Et al . "TH1 / TH2 Lymphocytes: Doubt Some More" J. Allergy Clin. Immunod. 1997 September; 99: (161 - 163).
5. _____ . "Update on Cytokynes". J. Allergy Clin. Immunod. 1996 March. 97: (719 - 733).
6. Drazen, Jeffrey. "Asthma" en su: Cecil Textbook of Medicine. 5 ed. 1992 EEUU. B. Saunders Company: (381 - 386).
7. Droste, Jos. Et al "Association of skin test reactivity, specific Ige, Total Ige and eosinophils with nasal symptoms in a community based population study" J. Allergy Clin. Immunod. 1996 April. 4: (922-932).
8. Gatti, Richard. "Biology of the immune response". Immunologic disorders in infants and children. 2 ed. 1980. EEUU. W. B. Saunders Company. : (20 - 35).
9. Goodman, Joel. "Estructura y función de la inmunología" en su Inmunología Básica y Clínica. 7 ed. 1993. México. Manual Moderno. : (121 - 134).
10. Hamid, Qutayba. Et al. "Inflammation of the small airways in asthma" J. Allergy Clin. Immunod. 1997 July. 100. : (44 - 51).

BIBLIOTECA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

11. Harada, Yoshio. Et al. "Factor affecting the cytokine production of human T cells stimulated by different modes of activation". *J. Allergy Clin. Immunod.* 1996. December. 98. : (S161 - S173).
12. Holgate, Stephen. "Foreword" *J. Allergy Clin. Immunod.* 1996. November. 98. : (S1 - S2).
13. Horie, Shiro. Et al. "Cytokines directly induce degranulation and superoxide production from human eosinophils" *J. Allergy. Clin. Immunod.* 1996 August. 98: (371 - 381).
14. Humbert, Marc. Et al. "Elevated expression of messenger in ribonucleic acid encoding IL13 in the bronchial mucosa of atopic and nonatopic subjects with asthma" *J. Allergy Clin. Immunod.* 1997. May; 99 : (657 - 665).
15. Lane, Stephen. Et al. "Mast cell effector mechanisms". *J. Allergy Clin. Immunod.* 1996 November; 98 : (567 - 572).
16. Lawlor; Glenn. Et al "Asthma" en su *Manual of Allergy and Immunology.* 3 ed. EEUU. 1994. Little Brown. (121 - 180).
17. Lefant, Claude. " Pathogenesis and definition of asthma" *Guidelines for the diagnosis and managment of asthma. (EPR-2).* 1991. (1 - 10).
18. Matute, Jorge. "Cajas de Tukey" en su *manual bioestadistico ¿Qué Hago con mis Datos?* 1 ed. Guatemala 1992. (8 - 22).
19. Moffat, MF. Et al. "Genetic linkage of T cell receptors alpha / gamma complex specific Ige response" *Lancet.* 1994 (1597 - 1600).
20. Mohapatra, Shyam. "An integrated aproach to immune deviation and the prevention of allergies and asthma" *Allergy and Clinical Immunology International.* 1996. October. 5; (164 - 167).
21. Okudaira, Hirokazu. Et al. "IL5 regulation- a new aproach to allergy therapy" *Allergy and Clinical Immunology International.* 1996 October. 5; (172 - 179).

22. Punnonen, Juha. Et al. "The relative contribution of IL4 and IL13 to human Ige synthesis induced by activated CD4 or CD8 T cells" *J. Allergy Clin. Immunod.* 1997. December. 100; (792 - 800).
23. Rall, Theodore W. "Drugs used in the treatment of asthma". En su: *The Pharmacological Basis Of Therapeutics.* 8 ed. EEUU. 1990. Pergamon Press; (618 - 637).
24. Romagnani, S. Et al. "The TH2 hipotesis in allergy". *Progress in Allergy and Clinical Immunology.* V 4 Cancun, México. 1997. : (12 - 16).
25. Roma, Roberto. Et al. "Family size, atopic disorders in parents, asthma in children and ethnicity" *J. Allergy Clin. Immunod.* 1997 April. 99; (454 - 460).
26. Rothman, Paul. "Regulation of Ige synthesis" Award Book. *Pharmacia Allergy Research Foundation.* 1997. (7 - 13).
27. Ryan, John. "Interleukin - 4 and its receptor, essential mediators of the allergic response" *J. Allergy Clin. Immunod.* 1997 January. 99; (1 - 5).
28. Stanciu, Luminita. Et al. "Increased levels of IL4 in CD8 T cells in atopic asthma" *J. Allergy Clin. Immunod.* 1997 September. 100; (373 - 378).
29. Stiehm, Richard. "Ige globulin" en su *Immunologic Disorders in Infants and Children.* 2 ed. 1980 EEUU. W. B. Saunders Company. (74 - 75).
30. Terr, Abba. "Las enfermedades atopicas" en su: *Inmunología Básica y Clínica.* 7 ed. México. 1993. Manual Moderno. (441 - 463).
31. Umetsu, Dale. Et al. "TH1 and TH2 CD4 cells in human allergic diseases" *J. Allergy Clin. Immunod.* 1997. July. 100; (1 - 6).

32. Venter, Craig J. "Gene discovery and human genome project relevance to disease" American Academy of Allergy and Immunology. "52nd annual Conference. EEUU. 1996. (3 - 15).