

11226
2ej
159

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



**" HIPOSENSIBILIZACION: PERSPECTIVA TERAPEUTICA EN EL ASMA
BRONQUIAL**

TESIS

PARA ACREDITAR LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA FAMILIAR

P R E S E N T A

DR. FRANCISCO VICTOR LOPEZ CRISTOBAL

ASESOR DE TESIS:

DR. JORGE RODRIGUEZ DORANTES

MORELIA, MICH.

**TESIS COP
FALLA EN ORIGEN**

ENERO DE 1985.



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

<u>CAPITULO</u>	<u>PAGS.</u>
- RESUMEN.....	1
- INTRODUCCION.....	2
- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..	6
- HIPOTESIS.....	6
- OBJETIVOS.....	7
- MATERIAL Y METODOS.....	8
- RESULTADOS.....	10
- DISCUSION Y COMENTARIOS.....	28
- BIBLIOGRAFIA.....	30

RESUMEN

Se estudiaron 70 pacientes a los cuales se les hizo el diagnóstico de asma bronquial extrínseco en la C.E. del servicio de Inmunoalergología del H.G.R. con Z. y M.F. de Morelia, Mich. y que fueron sometidos a tratamiento con inmunoterapia hiposensibilizante; de los cuales 54% (38 pacientes) mostraron correlación clínica con factores de tipo extrínseco; encontrándose en 37% atopia familiar, sin existir predominio en cuanto a sexo, edad y estación del año en que se presentaron las crisis. El inicio de las crisis fué en edades tempranas de la vida ya que 24 pacientes presentaron su primera crisis antes de los 5 años de edad y 62 pacientes (88.5%) la tuvieron en los primeros 30 años de vida. La evolución clínica fué satisfactoria en el 100% de pacientes después de tres meses de tratamiento, en cuanto a frecuencia, intensidad y duración de los accesos asmáticos así como en la disminución en el uso de tratamiento sintomático.

En cuanto a la repercusión en la asistencia a actividades laborales o escolares así como en las disfunciones en el ámbito familiar, también se observó mejoría ostensible. La prueba de sensibilidad cutánea fué altamente específica, resultando positiva en 91% de los casos (64 pacientes).

I N T R O D U C C I O N

Hasta hace relativamente poco tiempo, el futuro de los pacientes que presentaban algún tipo de alteración de origen alérgico, se les veía con zozobra y temor, en virtud de que era relativamente pobre la perspectiva terapéutica que podía ofrecérceles; ya que existía exclusivamente tratamiento paliativo, el cual - en el mejor de los casos solo atenuaba el impacto de las alteraciones inmunológicas. En éste mundo de incertidumbre se incluía el asma bronquial.

Dentro de los dos grandes grupos de la clasificación general que intentan definir mecanismos responsables o cuando menos preponderantes del cuadro de asma bronquial, tenemos el asma precipitado por causas - no alérgicas y el propiamente extrínseco siendo la frecuencia de éste último hasta 55 al 60% del total(1)(2), siendo el segundo el motivo del presente estudio.

Por otro lado, representa un gran problema, el determinar datos epidemiológicos precisos respecto de la frecuencia del asma bronquial en una determinada población, dadas las grandes y peculiares variables que cada ecosambiente sujeta al individuo; no es la misma frecuencia la de un grupo con asma bronquial extrínseco de una gran urbe, que la de grupos sometidos a importantes y directos retos antigénicos, además se confunden los términos porque las fuentes de información utilizan indistintamente los diagnósticos de bronquitis aguda espasmódica, enfermedad pulmonar obstructiva

crónica, bronquialveolitis, etc. y no asma bronquial' propiamente(3); pero en términos generales se a calculado una frecuencia entre 1 y 3.5%(4)(5).

También a sido tradicional la terapéutica es--- trictamente farmacológica o cuando más la asistencia - respiratoria(6), sin que éstas dos medidas modifiquen' centralmente la patogenia del proceso y a veces como - en la primera forma, incluso induzca refractariedad -- del proceso(7)(8), vgr. el uso de aerosoles beta2 ago- nistas asociados clínicamente a cuadros de estado asmá- tico.

La inmunoterapia hiposensibilizante antaño re-- presentó una modalidad terapéutica que despertaba ex-- tremas respuestas emocionales. Este tratamiento fué -- primeramente usado por Bostock en 1819(9), y nuevamen- te retomado por Noon en 1911 (10), cuando trató una se- rie de pacientes con rinitis alérgica ante una serie - de pastos. En el curso del tiempo éste procedimiento a excluido el empirismo y se ha sometido a escrutinio e' investigación experimental controlada, por ejemplo es- tudios clínicos a largo plazo(11)(12)(13), de grandes' grupos de pacientes (14)(15)(16), la demostración de - paralelismo en la expresión celular y bioquímica y la' mejoría clínica (17)(18)(19)(20)(21)(22) han sido co-- rroborados al usar éste tratamiento, lo mismo la dismi- nución en el requerimiento de drogas (23). Parkland -- (14) observó en un estudio doble ciego usando pólen de pastos, mejoría en la sintomatología en un 80% de sus' pacientes.

Al valorar éstos estudios y otro más (24) debe recordarse que la historia natural del asma en niños difiere de la observada en los adultos.

Los estudios refieren cierto porcentaje de fallas ante la inmunoterapia(25), que pueden ser debidos entre otros, a una deficiente valoración del paciente y su incrustamiento en un grupo patogénico al que no corresponde, o bien a inadecuada valoración de su reactividad cutánea ante el reto antigénico y la consecuente deficiente fórmula hiposensibilizante o también a insuficientes concentraciones del antígeno como lo hacen notar otros investigadores(26), quienes fallaron en un 33% de sus pacientes para modificar la evolución clínica de los padecimientos respiratorios debido al uso de dosis terapéuticas muy bajas. En cambio otros autores (27), han obtenido mejores resultados usando altas dosis.

Resulta bizantino discutir expectativas pronósticas dosis-dependientes dado que como es concebible la dosis estará condicionada a la muy particular respuesta del individuo.

El procedimiento de la sensibilidad cutánea es un recurso diagnóstico que interpretado correctamente traduce un fenómeno in vivo con todo su universo inmunológico y no inmunológico, a comparación con otros estudios in vitro tales como la degranulación de basófilos en células de rata, degranulación de basófilos humanos, liberación específica de histamina o la radioin

munosergoabsorbencia que expresa segmentos fenomenológicos separados de la cinética y dinámica molecular in vivo.

Por otro lado en la práctica clínica cotidiana' en más del 95% de los pacientes la prueba cutánea es - suficiente dato de valor diagnóstico y solo en muy raras ocasiones se requiere de la ayuda de otros procedimientos (28).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se a visto a través del tiempo, que aquellos pacientes asmáticos a los cuales, solo se les ofrece terapia convencional, su evolución es tórpida y crónica, lo cual puede deberse a la falta de una terapéutica específica que incida en las bases fisiopatológicas que ocurren a nivel inmunológico; tomando en cuenta el fondo alérgico desencadenado por factores externos que son los responsables en la etiología de éste padecimiento.

HIPOTESIS ALTERNA:

Demostrar que aquellos pacientes que tienen asma bronquial extrínseco y que son sometidos a una terapéutica hiposensibilizante, evolucionan más satisfactoriamente que aquellos a los cuales solo se les ofrece un tratamiento exclusivamente paliativo, asimismo requieren cada vez menos drogas sintomáticas.

HIPOTESIS NULA:

Aquellos pacientes que tienen asma bronquial extrínseco y que son sometidos a tratamiento hiposensibilizante tienden a la cronicidad y recidiva de su cuadro clínico, además de que requieren cada vez de mayores cantidades de medicamentos sintomáticos.

O B J E T I V O S

Documentada la frecuencia, intensidad y duración de cada crisis asmática, la historia natural y el pronóstico del paciente con asma bronquial extrínseco, el motivo del presente estudio es evidenciar la modificación favorable en la evolución clínica de los pacientes con asma bronquial extrínseco sometidos a inmunoterapia hiposensibilizante, lo anterior a través de:

- a).- Demostrar efectos clínicos de la inmunoterapia en pacientes con asma bronquial extrínseco.
- b).- Evidenciar clínicamente la menor frecuencia, intensidad y duración de las crisis espasmódicas.
- c).- Poner de manifiesto la mejoría en cuanto a las alteraciones laborales, escolares y familiares que suscita ésta enfermedad.
- d).- La disminución en el uso de medicamentos paliativos.
- e).- La menor frecuencia en el uso de servicios hospitalarios.
- f).- Comprobar la disminución en el costo de su atención médica.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se incluyó en el presente estudio a 70 pacientes a los cuales se les hizo el diagnóstico de asma bronquial extrínseco en la consulta externa del servicio de Inmunoalergología desde que se inició éste servicio en el Hospital General Regional con Zona Y Medicina Familiar # 1 de Morelia, Michoacán y que han sido sometidos a tratamiento hiposensibilizante hasta el mes de Septiembre de 1984.

El estudio se realizó por medio de una revisión retrospectiva de expedientes y entrevistas a los pacientes siendo analizados los siguientes parámetros:

- 1.- Edad y sexo.
- 2.- Antecedentes de atopia familiar.
- 3.- Correlación clínica de las crisis asmáticas.
- 4.- Estacionalidad.
- 5.- Edad en la que tuvo su primera crisis de asma.
- 6.- Frecuencia de las crisis asmáticas, su intensidad y duración, antes y después de recibir la vacuna.
- 7.- Cuánto tiempo tiene sin presentar una crisis broncoespasmódica.
- 8.- Resultados de la prueba de sensibilidad cutánea.
- 9.- Resultados de laboratorio (eosinofilia en san

- gre periférica o en secreciones nasobronquiales.
- 10.- Cuánto tiempo tiene con tratamiento hiposensibilizante.
 - 11.- Uso de medicamentos paliativos en frecuencia y tipo; antes y después de recibir la vacuna.
 - 12.- Repercusiones a nivel social y familiar, - en relación a inasistencia laboral o escolar, así como la disfunción familiar que ocasiona.

MATERIAL UTILIZADO

- Aeroalergenos para aplicación de pruebas de sensibilidad cutánea y fórmulas terapéuticas.
- Jeringas para insulina.
- Aguja # 26 bível corto.
- Expedientes clínicos.

R E S U L T A D O S

En cuanto a la edad se encontró que de 1 a 24 años el padecimiento predominó en el sexo masculino, - en proporción de 2:1(29 y 15 pacientes respectivamente) y de los 25 años en adelante la frecuencia fué mayor - en el sexo femenino en la misma proporción(8 y 18 pacientes).

El mayor número de pacientes se encuentra por abajo de los 30 años(50 en total), y solo 20 sobrepasaron ésta edad, y su inclusión en el presente estudio - tuvo como base que 12 de ellos tuvieron su primera crisis de asma antes de los 30 años, y los 8 restantes -- presentaron una fuerte correlación clínica a factores objetivamente identificables o prueba de sensibilidad cutánea fehacientemente positiva.

En cuanto al sexo no hay diferencia significativa, ya que en el presente estudio se encontraron 33 pacientes del sexo femenino por 37 del masculino.

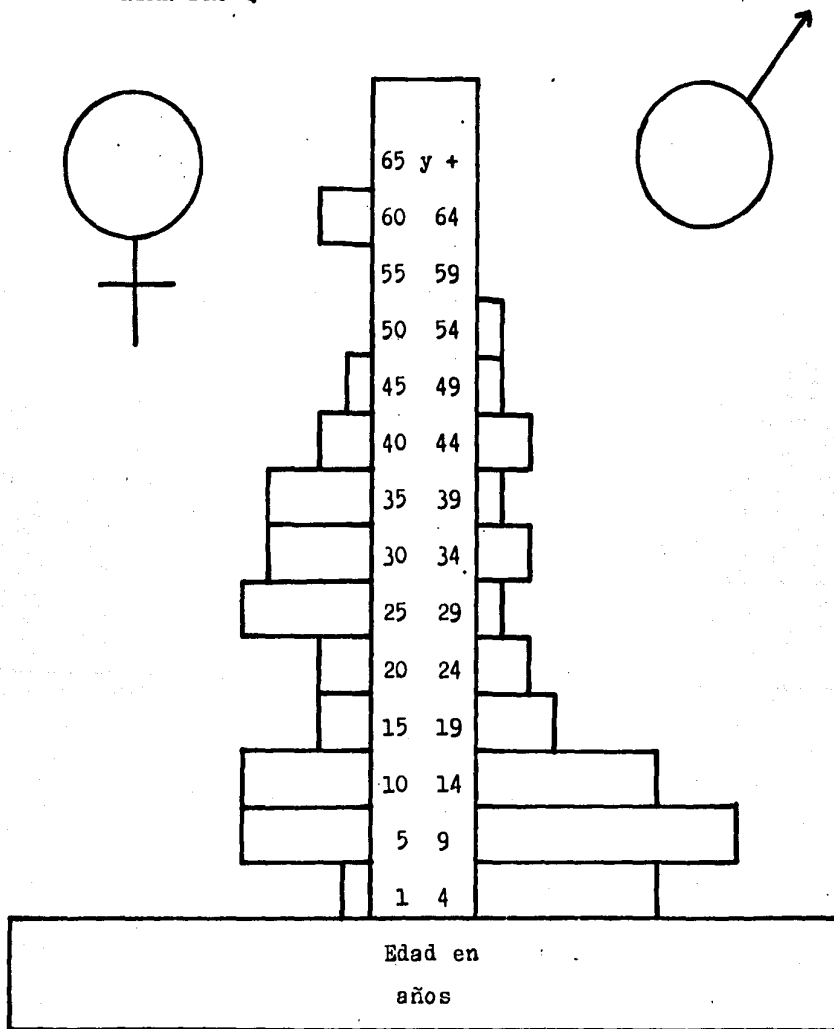
Estos datos se muestran en la gráfica # 1, sien el total de pacientes estudiados de 70.

CORRELACION CLINICA.- El 67% de los casos(47 - pacientes) mostró una correlación estrecha en la aparición de sus crisis con causas inespecíficas como son - los factores atmosféricos(temperatura, frío, humedad).

En segundo lugar se encontraron causas eminentemente alérgicas o extrínsecas asociadas con los accesos broncoespasmódicos como son: caspas de animales, -

GRAFICA # 1

ASMA BRONQUIAL Y SU RELACION CON EDAD Y SEXO



pólenes, polvo C y harina de trigo; lo cual se observó en el 54% de los casos(38 pacientes).

Factores de tipo intrínseco se invocaron en 27% de pacientes(19 casos) como responsables del cuadro asmático, entre los que se incluyeron: el stress, el ejercicio y la ingestión de ácido acetyl salicílico, éste último en un solo caso.

Las infecciones de vías respiratorias ocuparon el cuarto lugar siendo correlacionadas en el 25% de pacientes(17 casos).

Solo 2 pacientes refirieron no tener ninguna correlación clínica con factores inespecíficos u objetivamente identificables; en los cuales la prueba de sensibilidad cutánea resultó específicamente positiva, -- siendo la base para clasificarlos como de naturaleza extrínseca.

Como se puede observar en la gráfica # 2 la mayoría de pacientes refirieron más de 1 causa, como responsable de su cuadro clínico.

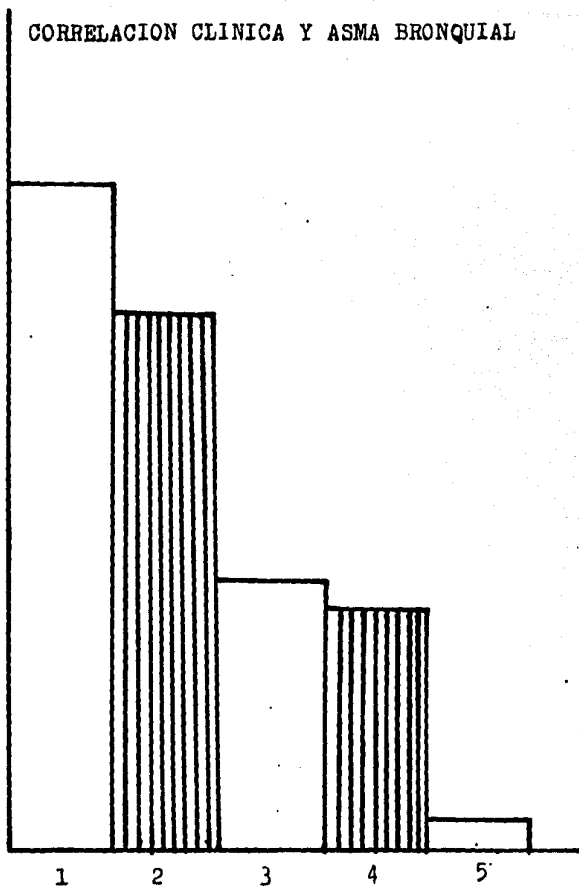
ATOPIA FAMILIAR.- El resultado obtenido fué que 37% de pacientes(26 casos)tenian por lo menos un familiar con enfermedad atópica; el 63% restante negaron éste antecedente familiar(gráfica # 3).

G R A F I C A # 2

CORRELACION CLINICA Y ASMA BRONQUIAL

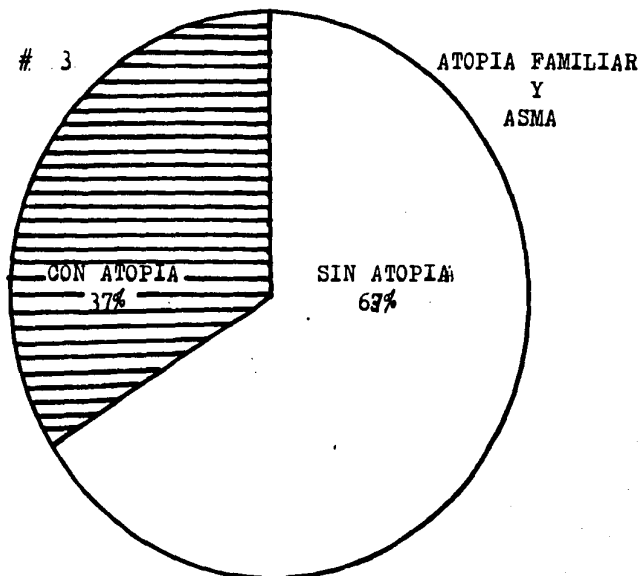
ESCALA

↑ = 4.

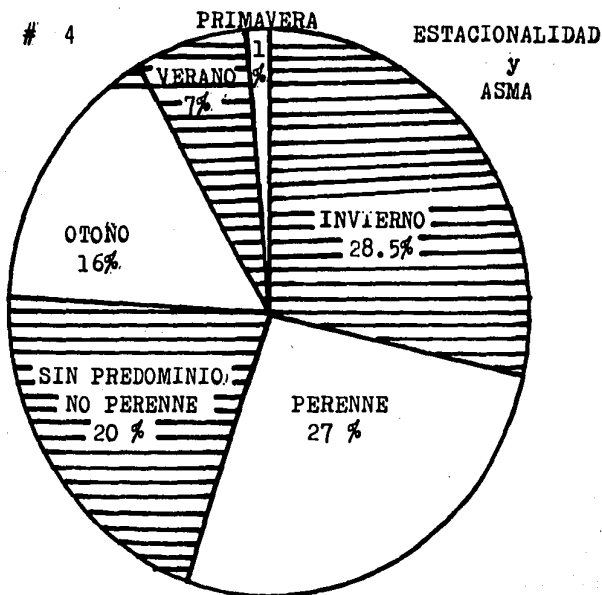


- 1= Factores atmosféricos
- 2= Causas de tipo alérgico
- 3= Factores intrínsecos
- 4= Infecciones de vías respiratorias
- 5= Sin correlación clínica

GRAFICA # 3



GRAFICA # 4



ESTACIONALIDAD.- No hubo predominio en cuanto a la aparición de las crisis en determinada época del año.

Si acaso habría que consignar que en las estaciones de primavera, verano y otoño solo 17 pacientes' (24%) refirieron predisposición para la aparición de su cuadro espasmódico en éstos períodos.

La mayor frecuencia se observó en el invierno - con 28.5% (20 casos).

En segundo lugar encontramos aquellos pacientes cuya evolución de su cuadro era perenne, presentando - sus crisis entre 2 y 6 semanas y en cualquier estación del año, correspondiendo a éste grupo el 27% (19 casos).

Catorce pacientes(20%) tuvieron crisis en cualquier época del año, pero alternaban con períodos asintomáticos durante varios meses; es decir tenían una evolución no perenne sin predominio estacional.

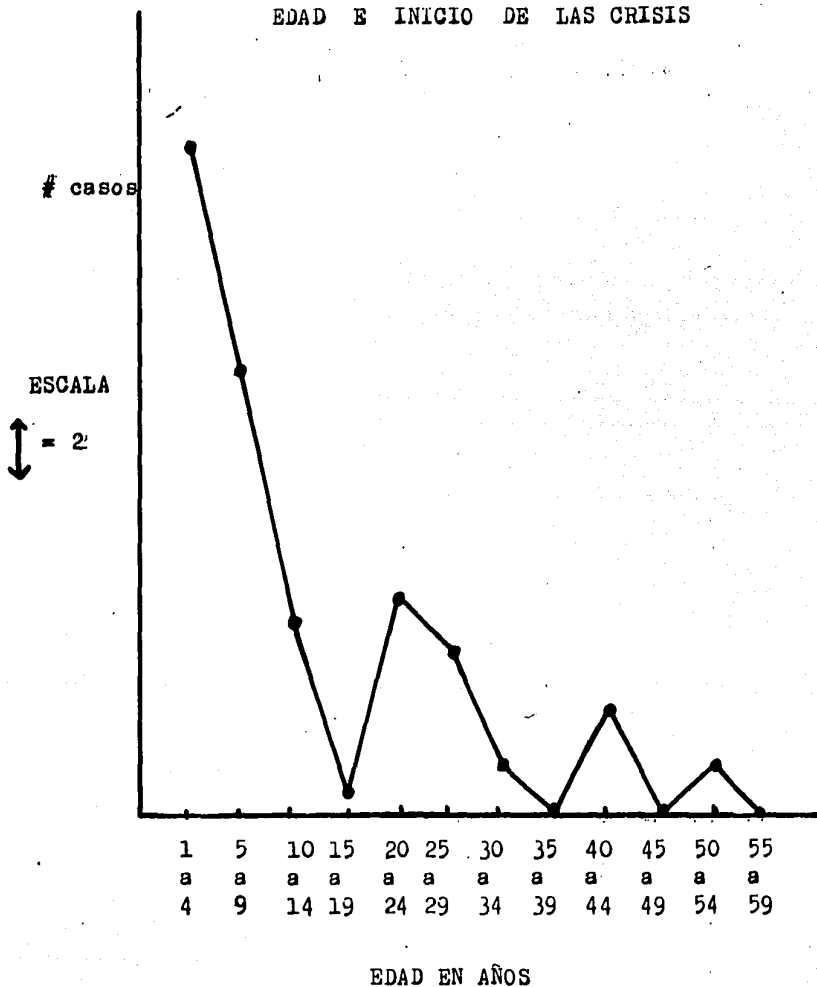
Once pacientes refirieron presentar sus accesos asmáticos predominantemente en el otoño, cinco e verano y uno en primavera.

INICIO DE LAS CRISIS.- La edad en la cual se iniciaron los paroxismos en la gran mayoría de pacientes ocurrió en etapas tempranas de la vida; así tenemos que 24 pacientes(34%) presentaron su primera crisis antes de los 5 años de edad, y 62 pacientes(88.5%) la presentaron en los primeros 30 años de vida. De los 8 pacientes restantes uno fué catalogado como asma bronquial mixto, y tres más tuvieron fuerte correla---

ción clínica con factores objetivamente identificables (harina de trigo, polvo C), los 8 fueron sometidos a prueba de sensibilidad cutánea que resultó positiva en el 100%. Estos datos se muestran en la gráfica # 5.

G R A F I C A # 5

EDAD E INICIO DE LAS CRISIS



FRECUENCIA DE LAS CRISIS ANTES DEL TRATAMIENTO (GRAFICA
NUMERO 6).

La frecuencia de las crisis asmáticas antes del tratamiento con vacuna hiposensibilizante fué una crisis cada 1 a 4 semanas que incluyó a 38 pacientes (54%), 19 pacientes más presentaron una crisis cada 2-4 meses (27%); nueve pacientes cuya sintomatología practicamente era perenne tuvieron una crisis cada 2-3 días. Dos pacientes tenían antecedentes que solo en una ocasión habían presentado acceso asmático, uno de los cuales - incluso requirió hospitalización. Los dos últimos pacientes presentaron crisis cada año.

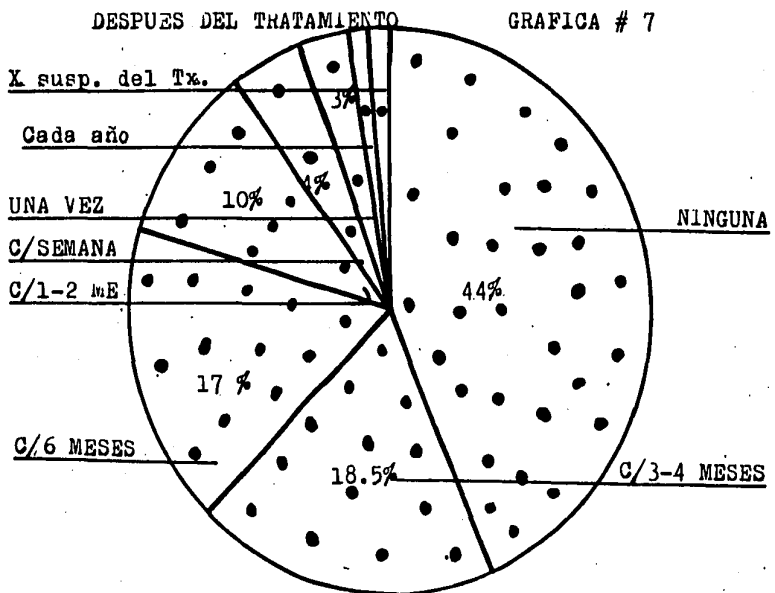
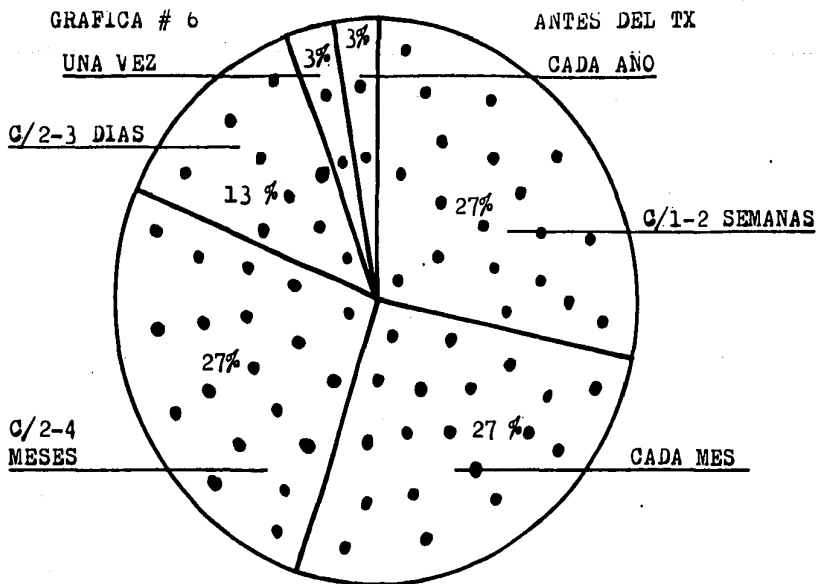
FRECUENCIA DE LAS CRISIS DESPUES DEL TRATAMIENTO
(GRAFICA # 7)

Después de la administración de la vacuna 31 pacientes (44%) ya no presentaron ninguna crisis; 13 pacientes (18,5%) tuvieron una crisis cada 3-4 meses; 12 más presentaron sus accesos cada 6 meses, con un intervalo de 1 a 2 meses 7 pacientes presentaron sus paroxismos; tres pacientes las siguieron teniendo cada semana, dos pacientes presentaron solo un paroxismo después del tratamiento, un paciente cada año siguió presentando paroxismos, y un paciente con tratamiento irregular presentó una crisis cuando no se administró la vacuna.

DURACION DE LAS CRISIS ANTES DEL TRATAMIENTO (GRAFICA # 8)

El 83% de los casos (58 pacientes) tuvieron una -

FRECUENCIA DE LAS CRISIS



duración de 3 a 10 días; en 9 pacientes la duración -- fué de 24 a 48 hrs., dos pacientes tenían crisis que -- duraban 2-3 semanas y solo un paciente presentaba crisis que duraban de uno a dos meses.

DURACION DE LAS CRISIS DESPUES DEL TRATAMIENTO (GRAFICA # 9)

Después de la vacuna el 47% no presentó ninguna crisis(33 casos), 18 más (26%) tuvieron crisis leves -- que duraron de 12 a 24 hrs., 11 pacientes presentaron crisis con duración de 1 a 2 hrs. y solo 8 pacientes -- sufrieron crisis con duración de 2 a 10 días.

INTENSIDAD DE LAS CRISIS(GRAFICA #10)

Se consideraron crisis severas, áquellas que -- por su magnitud requerían de hospitalización o aten--- ción en un servicio de urgencias para ser yuguladas. -- Las crisis moderadas se clasificaron aquellas que no -- requerían de hospitalización, pero sí de administra--- ción de medicamentos paliativos en forma cotidiana. Fi--- nalmente se consideraron crisis leves aquellas que ce--- dían en forma espontánea o bien que requerían de dro--- gas sintomáticas solo excepcionalmente.

Los resultados fueron los siguientes:

ANTES DEL TX	DESPUES DEL TX
LEVES..... 057
MODERADAS..... 28 6
INTENSAS..... 42 7

En las 57 personas con crisis leves después del trata- miento se incluyeron 33(47% del total)que evoluciona-- ron prácticamente asintomáticas. Gráfica # 11

DURACION DE LAS CRISIS

GRAFICA # 8

ANTES DEL TX.

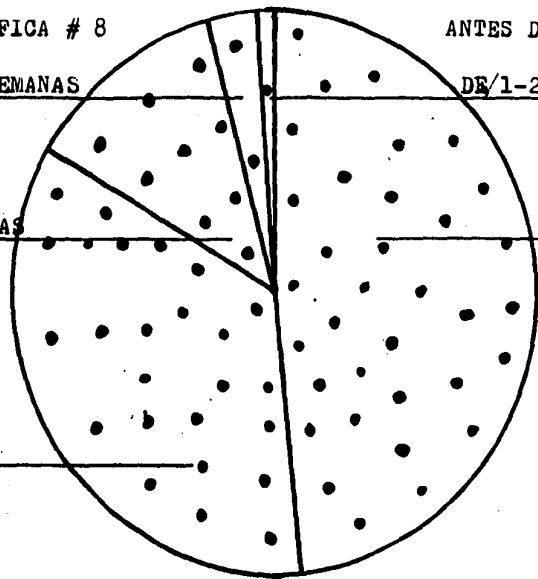
DE 2-3 SEMANAS

DE 1-2 MESES

DE 1-2 DIAS

DE 3-5 DIAS

DE 5-10 DIAS



GRAFICA # 9

DESPUES DEL TX.

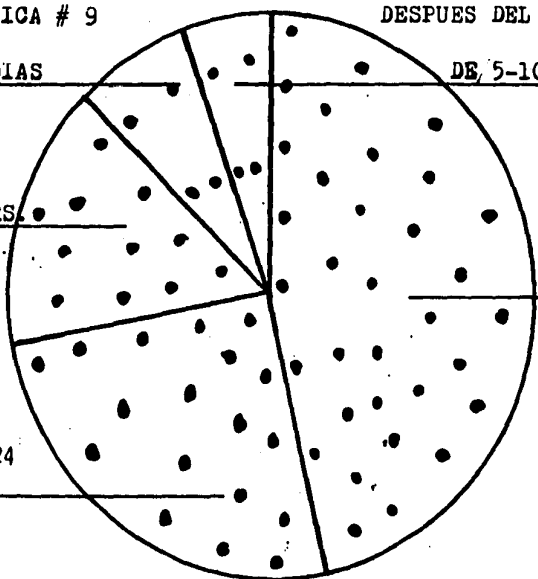
DE 2-3 DIAS

DE 5-10 DIAS

DE 1-2 HRS.

NINGUNA

DE 12-24 HRS.



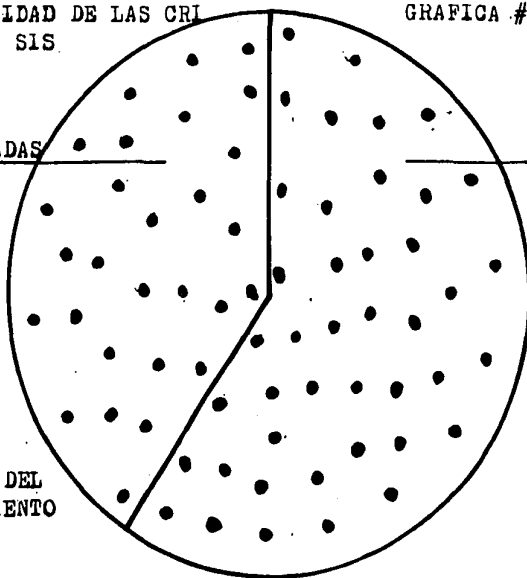
INTENSIDAD DE LAS CRI
SIS.

GRAFICA # 10

MODERADAS

INTENSAS

ANTES DEL
TRATAMIENTO



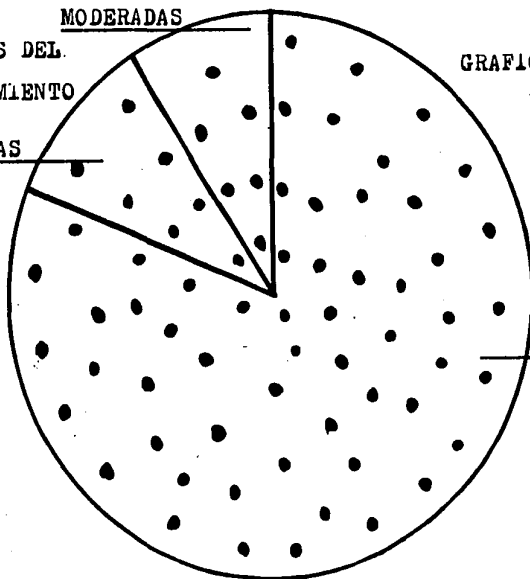
MODERADAS

DESPUES DEL
TRATAMIENTO

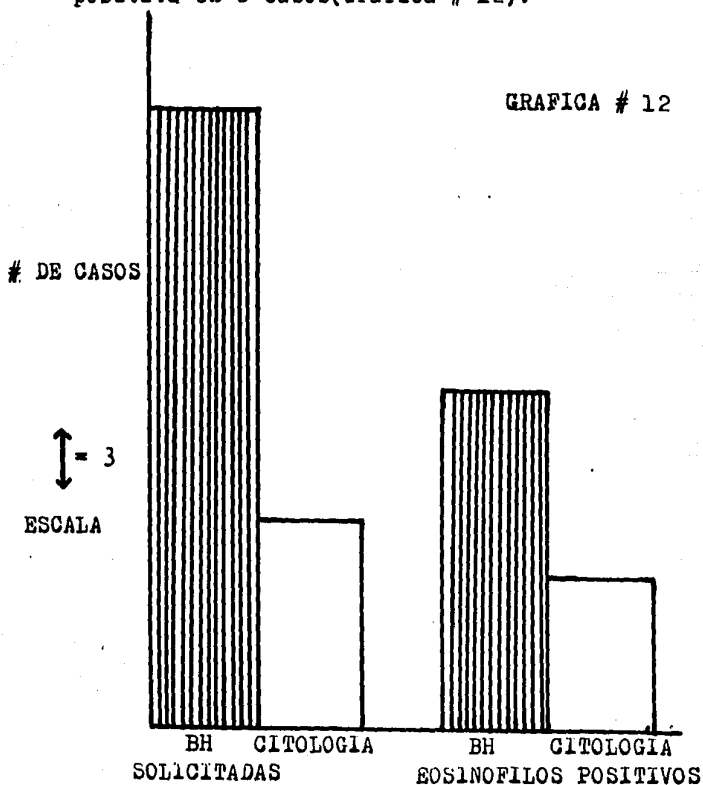
GRAFICA # 11

INTENSAS

LEVES



ESTUDIOS DE LABORATORIO.- Es uno de los parámetros que orientan a descubrir padecimientos alérgicos a través de la cantidad de eosinófilos. Se observó que se les solicitó a 33 pacientes BH completa de los cuales solo 18 mostraron + del 3% de eosinófilos. En la búsqueda de eosinófilos en secreciones se les solicitó citología de moco nasal y/o expectoración la cual resultó positiva en 8 casos(Gráfica # 12).



MEDICAMENTOS UTILIZADOS ANTES DE LA ADMINISTRACION DEL
TRATAMIENTO HIPOSENSIBILIZANTE

Salbutamol.....	55	pacientes
+Antibióticos.....	24	"
Aminofilina.....	16	"
Antitusígenos.....	14	"
Antihistamínicos.....	12	"
Cromoglicato.....	7	"
Prednisona.....	5	"
Terbutalina.....	4	"
HAIN.....	2	"

+De los antibióticos los más usados fueron la -
penicilina y la eritromicina.

FRECUENCIA EN LA ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS
ANTES DEL TRATAMIENTO HIPOSENSIBILIZANTE

Uso cotidiano.....	58	casos(83%)
Cada 3-4 meses.....	7	casos(10%)
Cada mes.....	5	casos(7%)

GRAFICA # 13.

DESPUES DEL TRATAMIENTO HIPOSENSIBILIZANTE

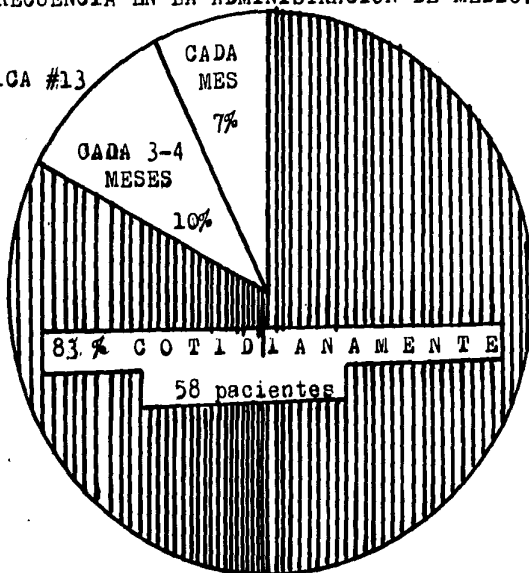
No se usó ninguna droga...	51	casos(73%)
Ocasionalmente.....	13	casos(18.5%)
Uso cotidiano.....	4	casos(5.75%)
Una vez por semana.....	2	casos(2.75%)

(GRAFICA # 14).

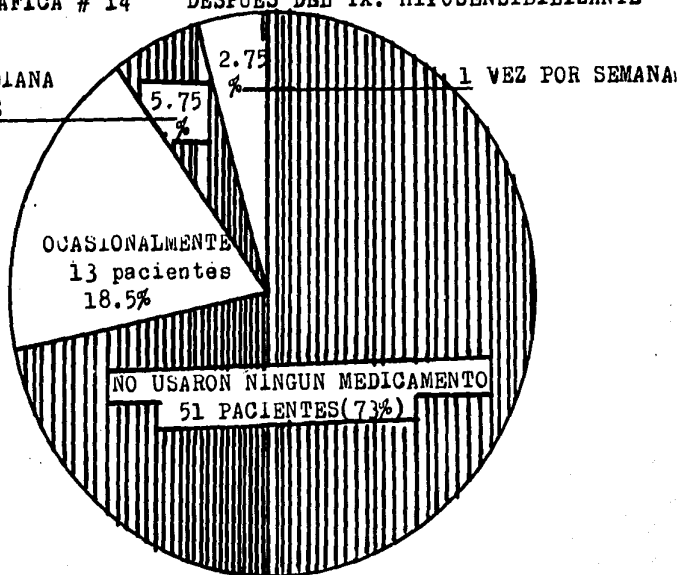
FRECUENCIA EN LA ADMINISTRACION DE MEDIC. PALIATIVOS

GRAFICA #13

ANTES DEL TX



GRAFICA # 14 DESPUES DEL TX. HIPOSENSIBILIZANTE

COTIDIANA
MENTE

REPERCUSION SOCIAL Y FAMILIAR DEL ASMA

Uno de los parámetros que se valoró fué la inasistencia a actividades laborales y/o escolares; estudiándose 20 del total de 70 casos, encontrándose los siguientes resultados(antes del tratamiento):

Inasistencia 2-3 días X mes.....	7
Ninguna inasistencia.....	6
Inasistencia 2-3 días c/2-3 meses.....	5
Inasistencia 3-4 días X semana.....	1
Pre-escolar.....	1

Después del tratamiento(Gráfica # 15):

Ninguna inasistencia.....	14
En una ocasión.....	5
Pre-escolar.....	1

El otro parámetro que se valoró fué a nivel familiar no encontrándose alteraciones en reproducción y estatus, pero sí en cuanto a socialización, cuidado y afecto.

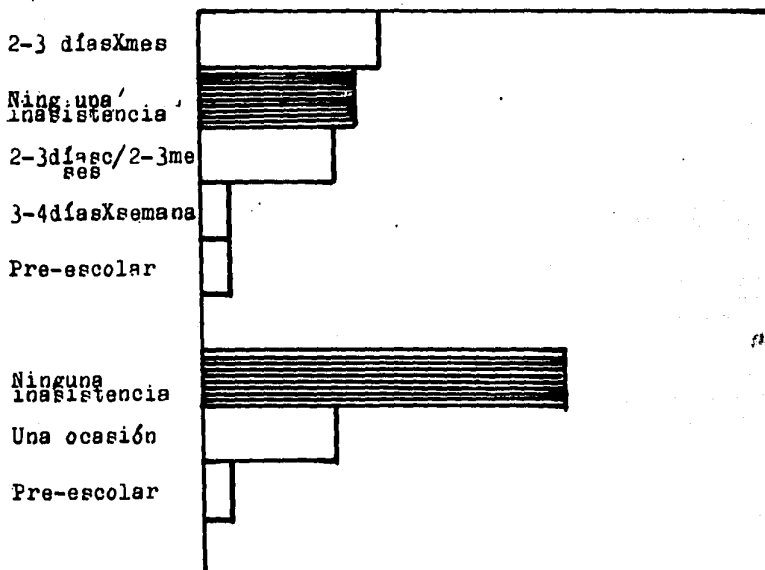
ANTES DEL TRATAMIENTO	DESPUES DEL TRATAMIENTO
Socialización.....	8
Cuidado(sobreprotec.).	5
Afecto.....	2
Ninguna disfunción....	5

GRAFICA # 16

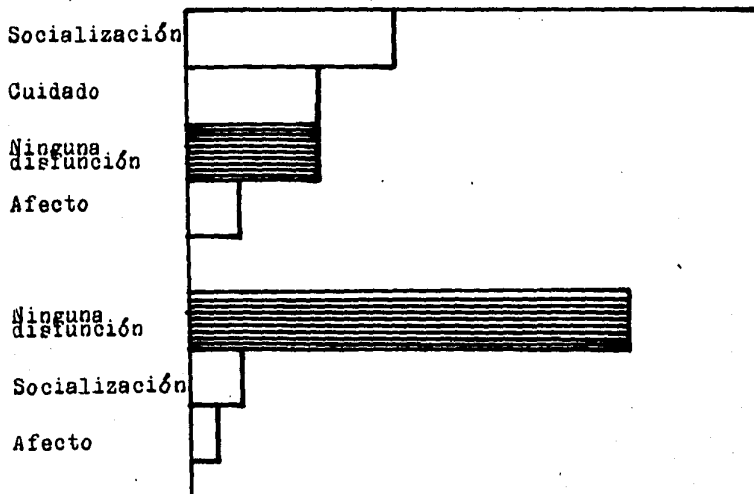
Gráfica # 16

GRAFICA # 15
 ESCALA ↔ = 1

DE CASOS



GRAFICA # 16 # CASOS ESCALA ↔ = 1

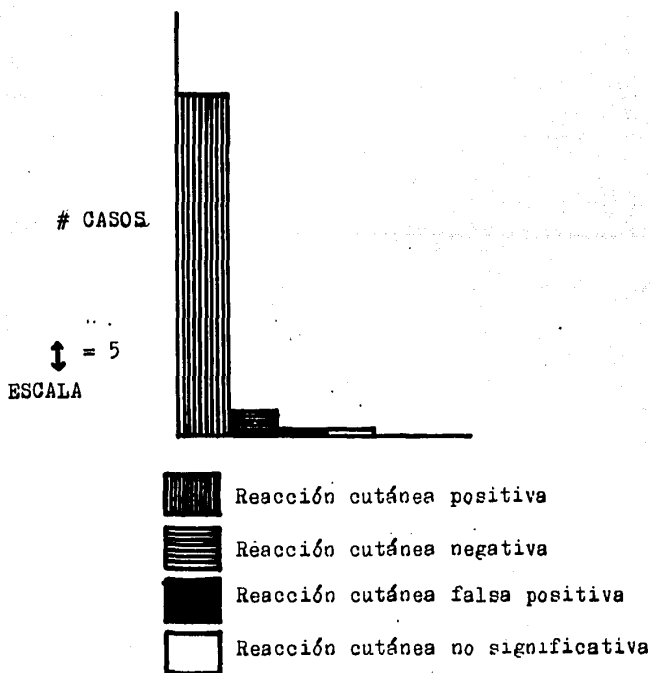


ESPECIFICIDAD DE LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD CUTANEA

A todos los pacientes se les realizó la prueba^p de sensibilidad cutánea con antígenos específicos para cada uno de los retos antigénicos; encontrándose los siguientes resultados: (Gráfica #17)

Reacción cutánea positiva.....	64 casos
(más de 5 mm en relación al control).	
Reacción cutánea negativa.....	4 casos
Reacción cutánea falsa positiva....	1 caso
Reacción cutánea no significativa..	1 caso

G R A F I C A # 17



DISCUSION Y COMENTARIOS

Desde la perspectiva de la interrelación huésped-parásito-ecoambiente, el estado de Michoacán brinda condiciones climáticas y atmosféricas para que la abundancia de aeroalergenos (función de parásitos), despierten una respuesta inmunológica adversa en un huésped susceptible determinando una enfermedad como el asma bronquial. Es evidente la abundancia de pólenes tales como *salsola pestifer*, *helianthus*, *capriola*, etc., o los lugares propicios a la proliferación de mohos considerando a la misma riqueza de flora que en ciertas condiciones sirve como medio de cultivo de los últimos. Obvio es el papel que en éste sentido tienen los antígenos ubicuos como el polvo casero y su contenido de diversas proteínas epidérmicas que en las frecuentes condiciones de promiscuidad en nuestro medio son abundantes.

Dentro de la patología clínica humana, el médico tiene escasas oportunidades terapéuticas de incidir sobre la patología misma y más bien labora sobre efectos de la enfermedad; de hecho, la farmacoterapia ha sido la medida más utilizada independientemente de los mecanismos involucrados, limitándose al diagnóstico clínico que no ofrece ninguna dificultad quedando al margen el universo de factores cuya conclusión de complejas interacciones son verdaderamente los responsables de ésta entidad.

Como se hace notar en las gráficas, no es infrecuente el uso de antimicrobianos e inclusive tuberculos

táticos, si bien es cierto, los agentes infecciosos clínicamente representan importantes gatillos disparadores, es dudosa la utilidad que éstas drogas puedan tener, dado que por un lado, predominan las infecciones por virus y por otro desde el punto de vista microbiológico no corresponden a cepas diferentes de pacientes que teniendo asma bronquial no tienen crisis, siendo más bien conocido su papel de precipitar mayor disfunción autonómica.

Consideramos que en ausencia de la disponibilidad de estudios específicos (curvas de inmunodesviación, modificación de la transformación blastoide antígeno específica, disminución en la liberación específica de histamina, etc.,) clínicamente han quedado demostrados los objetivos de éste estudio, dado que la intensidad, frecuencia, duración, disminución en el uso de drogas paliativas, etc., disminuyeron en forma significativa de los tres meses en adelante de recibir inmunoterapia regular, lo que está de acuerdo con lo referido por la bibliografía internacional.

Es de comentarse la ausencia de pruebas de sensibilidad específicamente modificadas en el momento de su inclusión de acuerdo a la fórmula antigénica y esto es explicable porque regularmente nunca se observan modificaciones en tan precóz tiempo de inmunorregulación y dado el conocimiento del desfase entre situación clínica y reactividad específica que persiste en tan corto tiempo.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Ford, M.N. A etiology of asthma: a review of 11 500 cases (1958-1968) *Med. J. Aust.* 1:628, 1969.
- 2.- Montgomery, S.S. Atopic of disease frequency: The - medical clinics of Norteamérica 24, Jun. 1974.
- 3.- Speizer, F.B. Epilemiology, prevalence, and mortality in asthma 43-55 In bronchial asthma mecanism -- and therapeutics Ed. Weiss, B. and Segal, N.B. Edit. little Brown 1976.
- 4.- Fry, J. Morbidity statistics from general practice; London: H.N.S.O. 1962 3-15.
- 5.- U.S. Departament of health, education and wedfaing P.H.S. Health resources administration. Prevalance of selected chonic respiratory conditions united s tates, 1970 vital and health statistics series 10: 84 September 1983.
- 6.- Wood, D.W., Downes, J.J. and Lecks, H.I. The manage--- ment of respiratory failure in childhood status as thmaticus. Experience with 30 episodies and evolu- tion of a technique. *J. Allerg.*, 42:261, 1968.
- 7.- Keighley, J.F. Iatrogenic asthma associated with a- drenergic aerosols. *Ann interm. Med* 65:985, 1966.
- 8.- Peterson, J.W.; Conolly, M.E.; Davies, D.S. Isoptelani- le resisted the use of pressuzed aerosols in -- asthma. *Lancet* 2:426. 1968.
- 9.- Bostock, J. *Med. Chirurg trans* 10:161. 1919.
- 10.- Noon, L. Prophylactic inoculation againts hay fever, *Lanceti*:1572-1573, 1911.
- 11.- Flensburg, E.W.: prognosis for bronchial asthma a-- rising in infancy after nonspecific treatment hi-

- therto applied. Acta Paediat., 33:4-23, 1945
- 12.- Johnstone, D.E.: A study of natural history of -- bronchial asthma in children. Am. J. Dis. Child., 115:213-216, 1968.
 - 13.- Ryzzing, E.: Continued followup investigation concerning the fate of 298 asthmatic children. Acta Paediat., 48:255-260, 1959
 - 14.- Frankland, A.W. Augustin, R.: Prophylaxis of summer hay fever and asthma: Controlled trial comparing crude grass-pollen extracts with isolated main protein component. Leineet 1:1055, 1954.
 - 15.- Rackemann, F. and Edwards, M.: Asthma in children: A follow-up study of 688 patients after an interval of 20 years. N. Eng. J. Med. 246:858-863, 1952.
 - 16.- Johnstone, D.E. and Dutton, A.: The value of hypsensitization therapy for bronchial asthma in -- children: A 14 year study. Pediatrics, 42:793-802 1968.
 - 17.- Levy, D.A. Lichtenstein, L.N. Goldstein, E.O. Immunologic and cellular changes accompanying the pollen allergy J. Clin. Invest., 50:360-369, 1971.
 - 18.- Lichtenstein, L.N. Norman, P.S. Winkenwerder, L.W. - Clinical in vitro studies of human ragweed allergy, changes in cellular humoral activity associated with specific desensitization J. Clin. Invest. 45:1126-1136, 1966
 - 19.- Pruzansky, J.J. and Pateresson, R.: Histamine release from leukocytes of hypersensitivity patients.

- II Reduced sensitivity leukocytes after injection therapy, J. Allergy 39:44-50.1967
- 20.- Norman, P.S. Linchstein, L.N. and Tingal, J.: The clinical and immunologic specificity of immunotherapy J. Allergy. Clin Immunol., 61:370-377, 1978.
 - 21.- Roklinn, R.E. Pence, H. Kaplan, H.: Cell-mediated immune response of ragweed sensitive patient to ragweed antigen E. J. Clin. Invest, 53:735-744, 1974.
 - 22.- Sobotka, A.K. Valentine, M.D. Ishishaka, K.: Measurement of IgG blocking antibodies: Development and application of radioimmunoassay. J. Immunol 117:84-90, 1976.
 - 23.- Schiller, I. and Lowell, F.: The effects of drugs and modifying the response of asthmatic subjects to inhalation of pollen extracts as determined by vital capacity. Aññ. Allerg. 5:654-666 1947.
 - 24.- Johnstone, D.E.: Uses and abuses of hyposensitization in children. Am J. Dis. Child. 123:78-83, 1972.
 - 25.- Buffum, W., and Stapano, G.: Prognosis in asthma in childhood. Am. J. Dis. Child., 112: 214-217, 1966.
 - 26.- Fontana, U.J. Effectiveness of hyposensitization therapy in ragweed hay fever in children: JAMA: - 1951 985-992, 1966.
 - 27.- Tuchinda, M. and Chah, H. Effect of immunotherapy in chronic asthmatic children J. Allergy. Immunol. 51:131-138, 1973.
 - 28.- Zeigar, R.S., Schats, M. Immunotherapy of atopic diseases present state of the art and future perspectives. The medical clinics of North America 65 - (5) Sept 1981 978-1012.