

11236
2es.
10



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

MODIFICACIONES EN LA CONCENTRACION DE IGE
SERICA CUANTIFICADA CON RADIOINMUNOANALISIS
CON EL USO DE MEBENDAZOL EN LA RINITIS
ALERGICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN
OTORRINOLARINGOLOGIA

P R E S E N T A :

HECTOR ALONSO RICO DIAZ

MEDICO CIRUJANO

ASESORES: DR. FEDERICO REYES GOMEZLLATA
QUIMICA NORMA VALVERDE CASTAÑEDA
DR. FELIPE MASSO ROJAS

CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
I. S. S. S. T. E.

MEXICO, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1987.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

I N D I C E

- I. INTRODUCCION

- II. ANTECEDENTES
 - A. FISILOGIA NASAL
 - B. FISIOPATOLOGIA DE LA RINITIS ANERGICA
 - C. INMUNOBIOLOGIA E INMUNOFARMACOLOGIA DE LA RINITIS ALERGICA.

- III. HIPOTESIS

- IV. MATERIAL Y METODO

- V. RESULTADOS Y ANALISIS

- VI. CONCLUSIONES

I. INTRODUCCION

SE CALCULA QUE EN ESTADOS UNIDOS LA ALERGIA EN GENERAL - -
AFECTA A 35 MILLONES DE PERSONAS DE LAS CUALES 15 MILLONES
PADECEN RINITIS ALERGICA ESTACIONAL. (1)

ES UNA EXPERIENCIA COMUN QUE DE LA MITAD A UNA TERCERA PAR
TE DE LOS PACIENTES QUE SUFREN SINTOMAS DE RINITIS ALERGI-
CA Y AUN OTRAS COMO ASMA URTICARIA EN GENERAL SUFREN UNA -
ENFERMEDAD MEDIADA POR IgE. (DIAGNOSIS 2/83.926). (2)

EN CONSECUENCIA SIENDO TAN ALTO EL PORCENTAJE DE ALERGIAS
MEDIADAS POR IgE, Y SIENDO QUE NO SE CONOCEN HASTA LA FE--
CHA MECANISMOS PROTECTORES DEFENSIVOS MEDIADOS POR LA MIS-
MA, SALVO EN LAS PARASITOSIS INTESTINALES. (3, 27).

¿ POR QUE NO INTERFERIR EN LA INTERACCION PRIMARIA ANTIGE-
NO ANTICUERPO MODULANDO LA PRODUCCION DE IgE ?

II. ANTECEDENTES

A. FISILOGIA NASAL:

PODEMOS ENUMERAR A LAS SIGUIENTES COMO LAS PRINCIPALES FUNCIONES DE LA NARIZ. (4)

1. VIA AEREA
2. REFLEJOS NASOPULMONARES
3. CONTROL TEMPERATURA, HUMEDAD Y FILTRACION DEL AIRE INSPIRADO.
4. MECANISMOS DE DEFENSA A INVASION DE GERMENES.
5. OLFACION.
6. CAJA RESONANCIA PARA VOZ.

PARA LA IMPORTANCIA DE ESTE TRABAJO SOLO SE DESARROLLARAN LOS CUATRO PRIMEROS PUNTOS.

VIA AEREA:

LA RESPIRACION NASAL ES LA FORMA FISIOLÓGICA DE RESPIRAR; LA SUPERIORIDAD SOBRE LA RESPIRACION ORAL ESTRIBA EN QUE ES UNA RESPIRACION MAS LENTA Y PROFUNDA Y CON LA POSICION ADECUADA -- PARA LA BUENA DISTENSION ALVEOLAR. LA RESPIRACION ORAL ES UNA FORMA APRENDIDA, QUE SOLO DEBE USARSE EN LA NECESIDAD VENTILATORIA AUMENTADA (HINDERER) (LOS RECIEN NACIDOS CON ATRESIA BILATERAL DE COANAS CAEN FRECUENTEMENTE EN PARO RESPIRATORIO Y MUERTE POR ASFIXIA DEBIDO A LA FALTA DE REFLEJOS QUE LOS HAGAN RESPIRAR POR BOCA. EL CONTROL DEL AIRE INSPIRADO Y ESPIRADO -- SE DA EN DOS FORMAS. LA PRIMERA SON LOS MECANISMOS DE VALVULA, BAFLES O AMORTIGUADORES Y LA SEGUNDA EL CICLO NASAL.

LA NARIZ REPRESENTA DEL 50 AL 75% DE LA RESISTENCIA TOTAL DEL AIRE INSPIRADO. (5)

LA MAS CONOCIDA DE LAS VALVULAS ES LA SITUADA EN EL AREA II -- QUE PROBABLEMENTE SEA EL FACTOR REGULADOR MAS IMPORTANTE EN LA NARIZ SEPTORRINA; LA RELACION DEL CARTILAGO SEPTAL Y EL LATERAL SUPERIOR SON INTEGRADORES DE ESTA VALVULA DEBE DE SER ENTRE 10 Y 15°, Y DEBE TENER LIGEROS MOVIMIENTOS ACOMPAÑANTES A LA RESPIRACION QUE SON AYUDADOS POR LOS MUSCULOS NASALES EN ARCO REFLEJO CUYA VIA AFERENTE ESTA DADA POR EL V PAR HACIA EL X PAR Y VIA EFERENTE POR EL VII PAR.

ADEMAS DE RESISTENCIA DE FISIOLOGIA NASAL: ESTAS ESTRUCTURAS SE ENCARGAN DE DAR DIRECCION AL AIRE INSPIRADO, ESTO DEPENDE EN GRAN PARTE DEL ANGULO NASOLABIAL. (6)

DESDE HACE UN SIGLO APROXIMADAMENTE SE ENCUENTRAN DESCritos A EXISTENCIA DE UNA ALTERNANCIA EN LA FUNCION NASAL. EN LA NARIZ NORMAL SE PRESENTA EN FORMA CICLICA LO QUE SE HA DENOMINADO CICLO NASAL, MISMO QUE CONSISTE EN CONGESTION DEL TEJIDO ERECTIL TURBINAL Y SEPTAL QUE PRACTICAMENTE OCLUYE LA LUZ E IMPIDE CASI POR COMPLETO EL PASO DEL AIRE EN UNA FOSA MIENTRAS QUE EN LA OTRA EL TEJIDO ERECTIL SE ENCUENTRA RETRAIDO, HAY SECRECION DE GLANDULAS SEROMUCOSAS Y SE LLEVA A CABO EL PASO DEL AIRE POR ESTA FOSA CASI EN SU TOTALIDAD. (7)

ESTE CICLO LO PRESENTAN APROXIMADAMENTE EL 80% DE LA POBLACION NORMAL. LA DURACION DEL CICLO VARIA MUCHO DE UNA PERSONA A OTRA. LA EDAD ES OTRO FACTOR, PUES MIENTRAS QUE EL ADULTO VARIA ENTRE 3-4 HORAS EN LOS NIÑOS ES MUCHO MAS PROLONGADO DEL ORDEN DE 4-6 HORAS.

LA POSICION ES IMPORTANTE DEBIDO A QUE LA FOSA Y PULMON QUE QUEDAN HACIA ABAJO EN EL DECUBITO LATERAL SON LOS QUE SE CONGESTIONAN Y ASI SE SUPONE QUE SE VARIA CICLICAMENTE DE POSICION DE DECUBITO DURANTE EL SUEÑO, PRODUCIENDOSE ESTOS CAMBIOS AL FINAL DE CADA CICLO.

LA RESISTENCIA AL AIRE ESPIRADO ES TAMBIEN MUY IMPORTANTE, DE ESTE MODO SE EJERCE UNA PRESION POSITIVA ESPIRATORIA, QUE A NIVEL PULMONAR SE TRADUCE A UNA BUENA DISTENSION ALVEOLAR CON -- ADECUADA DISTRIBUCION DEL FACTOR SURFACTANTE IMPIDIENDO ASI EL DESARROLLO DE ATELECTASIAS.

LA OXIGENACION A NIVEL ALVEOLAR SE LLEVA A CABO DURANTE LA ESPIRACION RESULTANDO DE GRAN IMPORTANCIA ESTA PRESION POSITIVA ESPIRATORIA.

REFLEJOS NASOCARDIOPULMONARES:

EL MAS CONOCIDO DE ELLOS ES EL ESTORNUDO QUE SE PRODUCE A LA EXPOSICION DE UN IRRITANTE A LA MUCOSA NASAL. LAS FIBRAS DEL V PAR LLEVAN LA VIA AFERENTE HASTA EL PUENTE Y MEDULA, DE AQUI PARTEN EN DOS DIRECCIONES UNA HACIA EL CENTRO RESPIRATORIO Y LA OTRA EFERENTE HASTA EL NERVI INTERMEDIARIO QUE PRODUCIRA CONGESTION Y PRODUCCION DE MOCO POR LA MUCOSA NASAL. LAS FIBRAS QUE SE DIRIGEN AL CENTRO RESPIRATORIO ACTIVAN EL MECANISMO DE INSPIRACION PROFUNDA Y ESPIRACION BRUSCA QUE PRODUCE EL ESTORNUDO. (4)

OTROS REFLEJOS QUE SE ENCUENTRAN A UN NIVEL DE INVESTIGACION, DADO QUE SE SABE A SU EXISTENCIA PERO NO SUS VIAS. UNO DE --

ELLOS ES EL QUE PRODUCE BRADIPNEA Y BRADICARDIA Y VASOCONS- --
TRICCION EN ALGUNOS LECHOS VASCULARES AL ESTIMULAR LA MUCOSA -
NASAL; ESTOS CAMBIOS SON SEGUIDOS POR ELEVACION DE PRESION AR-
TERIAL AL RETIRARSE EL ESTIMULO, Y NO SE PRESENTAN CUANDO LA -
MUCOSA NASAL SE ENCUENTRA BAJO EFECTOS DE ANESTESIA LOCAL. - -

(9)

LA MUCOSA NASAL TIENE AREAS DE ESPESOR MUX PEQUEÑO PERMITIEN--
DO EL FACIL PASO DEL LIQUIDO POR SUS CAPILARES, ADEMAS DE UNA
GRAN VASCULARIZACION, QUE NO SOLO REGULA LA CANTIDAD DE AIRE
INSPIRADO SINO LA TEMPERATURA, DESDE LA AMBIENTAL HASTA UNA --
APROXIMADA DE 27-28°C YA QUE AL LLEGAR A LA LARINGE TIENE VA--
RIACIONES MENORES A 1°C CON RESPECTO A LA TEMPERATURA CORPORAL.

LA HUMEDAD DEL AIRE INSPIRADO ESTA DADA EN DOS TERCERAS PARTES
POR LA NARIZ Y NO PUEDE SER RESTITUIDA POR OTRO ORGANO, ESPE--
CIALMENTE CUANDO LA HUMEDAD AMBIENTAL ES BAJA. EL VAPOR DE --
AGUA ES IMPORTANTE PARA LA CONSERVACION DEL FACTOR SURFACTANTE
ALVEOLAR CUANDO POR ALGUNA RAZON EL PORCENTAJE DE HUMEDAD DIS-
MINUYE SE PRODUCEN DIFICULTAD DE MOTIVIDAD CILIAR, AUMENTO DE
VISCOSIDAD DE MOCO, DISMINUCION DE LA RESISTENCIA A INVASION -
BACTERIANA, Y ADEMAS IRRITACION E INFLAMACION CRONICA DE MUCO-
SA FARINGEA Y LARINGEA. (4)

LAS FUNCIONES DE LIMPIEZA DEL AIRE Y PROTECCION DEPENDEN EN --

GRAN PARTE DE LA ACTIVIDAD CILIAR Y VIBRISAS ASI COMO DEL RECU
BRIMIENTO DE MOCO DEL EPITELIO NASAL.

EL 60-80% DE LAS PARTICULAS CONTENIDAS EN EL AIRE DE TAMAÑO MA
YOR A 2 MICRAS SON DETENIDAS EN EL 1/3 ANTERIOR DE LAS FOSAS -
NAALES POR LAS VIBRISAS.

SE PRODUCE APROXIMADAMENTE UN LITRO DE MOCO EN 24 HORAS; DIS--
TRIBUYENDOSE CUBRIENDO LA TOTALIDAD DE LA MUCOSA NASAL.

LAS CARACTERISTICAS DE ESTE MOCO SE PUEDEN DIFERENCIAR EN DOS
CAPAS, LA EXTERNA Y DE MAYOR VISCOSIDAD Y LA INTERNA TIENE CON
UNA VISCOSIDAD MENOR, PERMITIENDO EL MOVIMIENTO CILIAR. ESTE
MOVIMIENTO SE ENCUENTRA DIVIDIDO EN DOS FASES, LA PRIMERA DE -
ELLAS LENTA, DE ARRASTRE Y EN DIRECCION A LA NASOFARINGE. EL
SEGUNDO, DE RECUPERACION EN SENTIDO CONTRARIO AL PRIMERO Y MUY
RAPIDO ASI ES COMO EL MOCO Y LAS PARTICULAS SUSPENDIDAS EN EL
SON LLEVADAS A FARINGE Y DESPUES DEGLUTIDOS SIN QUE LA PERSONA
SE PERCATE DE ELLO. (10)

SI LA FRECUENCIA RESPIRATORIA ES DE 12 POR MINUTO UN CICLO COM
PLETO DE INSPIRACION Y ESPIRACION DURA 5 SEGUNDOS EN LOS CUA--
LES SE LLEVA A CABO LAS FUNCIONES MENCIONADAS.

OBSTRUCCION NASAL:

SIN DUDA ALGUNA ES EL SINTOMA MAS FRECUENTE DE PATOLOGIA NASAL, AUNQUE EXISTEN PACIENTES QUE NO SE PERCATEN DE ELLA, Y TENGAMOS QUE DESCUBRIRLA O INTUIRLA A TRAVES DE SINTOMAS SECUNDARIOS ASOCIADOS A LA MISMA COMO LOS YA MENCIONADOS ASOCIADOS A LA RESPIRACION ORAL COMO LO ES LA RESEQUEDAD ORAL FARINGEA - ASI COMO LA INFLAMACION CRONICA DE AMBAS Y AUN DE LARINGE.

LOS ANTES MENCIONADOS SON LOS CAMBIOS MAS FRECUENTES EN VIAS RESPIRATORIAS ALTAS PERO TAMBIEN EXISTEN CAMBIOS A NIVEL CARDIOPULMONAR Y SISTEMICOS.

LOS PACIENTES CON OBSTRUCCION NASAL SEVERA MANEJAN NIVELES DE PO_2 QUE PUEDEN LLEGAR HASTA 50 MM HG EN ALGUNOS CON UNA ELEVACION CONCOMITANTE DE LA PCO_2 . ESTOS MISMOS CAMBIOS SE PRODUCEN CUANDO SE APLICA TAPONAMIENTO NASAL, Y SON MAS MARCADOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA. (11, - 12).

EN UN ESTUDIO SOBRE LA DISTRIBUCION DE LA RESISTENCIA DEL APARATO RESPIRATORIO SE ENCONTRO QUE NORMALMENTE DURANTE LA RESPIRACION NASAL 2/3 PARTES DE LA RESISTENCIA DEL AIRE INSPIRADO - ESTA DADO POR LA NARIZ, EL RESTO SE ENCUENTRA DISTRIBUIDO ENTRE EL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR, MUY Poca POR EL PARENQUI-

MA PULMONAR Y SOLO 10-19% POR LA PARED TORAXICA. CONSECUENTE-
MENTE LA RESPIRACION ORAL SOLO REPRESENTA UN TERCIO DE LA RESIS-
TENCIA TOTAL. (5)

AL ESTUDIAR LAS PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS DE SUJETOS -
CON OBSTRUCCION NASAL MECANICA Y AQUELLOS QUE PADECEN DE SINU-
SITIS Y COMPARARLOS CON SUJETOS NORMALES SE HAN ENCONTRADO CON-
SISTENTEMENTE ALTERACIONES EN EL VALOR DEL VOLUMEN RESIDUAL --
PORCENTUAL Y EL FLUJO ESPIRATORIO MAXIMO, EN LOS CASOS MAS SE-
VEROS TAMBIEN SE ALTERA LA CAPACIDAD VITAL, SIENDO LOS CAMBIOS
MAS MARCADOS EN SEXO MASCULINO QUE FEMENINO POR RAZONES DESCO-
NOCIDAS. (13)

DURANTE EL SUEÑO LA OBSTRUCCION NASAL PRODUCE ALTERACIONES - -
BIEN CONOCIDAS INICIALMENTE DESCRITAS SOLO EN NIROS RESPIRADO-
RES ORALES OBLIGADOS EN CASOS DE HIPERTROFIA ADENOAMIGDALINA,-
Y POSTERIORMENTE DESCRITAS EN ADULTOS.

ESTOS CAMBIOS CONSISTEN EN PATRON RESPIRATORIO PERIODICO CON -
DISMINUCION DE LA PO_2 CONFORME AUMENTA LA PRESION INTRAESOFAGI-
CA QUE ES REFLEJO DEL AUMENTO DE LA PRESION INTRAPLEURAL. LOS
CAMBIOS SON MAS MARCADOS MIENTRAS SE PROFUNDIZA EL SUEÑO, EN -
PACIENTES CON OBSTRUCCION MECANICA SIMPLE LA PRESION INTRAESO-
FAGICA AUMENTA MUCHO PARA LOGRAR QUE LAS PRESIONES EN LOS GA--
SES SEAN MODERADAS. PERO EN PACIENTES CON OBSTRUCCION MUY SE-

VERA O SINUSITIS LOS CAMBIOS SON MAS MARCADOS AL GRADO DE HACER SUPERFICIAL EL SUEÑO. EL SUJETO ENTRA EN UN PERIODO DE -- RESPIRACION ORAL HASTA QUE NORMALIZAN LOS NIVELES DE LOS GASES SANGUINEOS PARA VOLVERSE A PROFUNDIZAR EN SU SUEÑO Y REINICIAR EL CICLO. (13, 14)

ESTOS CAMBIOS SE PRESENTAN DEPENDIENDO DE LA SEVERIDAD DE LA -- OBSTRUCCION E INDEPENDIENTEMENTE A SU ETIOLOGIA (RINITIS ALERGICA, DESVIACION SEPTAL HIPERTROFIA ADENOIDEA U OTRAS).

EN LA LITERATURA SE ENCUENTRAN MULTIPLES REPORTE DE NIÑOS CON CORPULMONALE CRONICO E HIPERTROFIA ADENOAMIGDALINA. LA SECUEN CIA DE EVENTOS ES PRIMERO DISMINUCION DE LA DISTENSIBILIDAD -- PULMONAR, AUMENTO DE LA PRESION DISTOLICA FINAL DEL VENTRICULO IZQUIERDO, CARDIOMEGALIA E ISQUEMIA LLEGANDO A SER MORTAL EN -- ALGUNOS CASOS.

EN LA MAYORIA DE LOS CASOS ESTOS CAMBIOS SUELEN DESAPARECER AL SER ERRADICADA LA CAUSA DE OBSTRUCCION. (13, 14)

LA OBSTRUCCION NASAL PUEDE ESTAR DADA POR DOS TIPOS DE PATOLOGIA:

1. MUCOSOS.
2. ESTRUCTURALES. (15)

ENTRE LOS MUCOSOS TENEMOS AQUELLOS QUE PRODUCEN CONGESTION HIPERTROFIA DEL TEJIDO ERECTIL NASAL, AUMENTO DE LAS SECRECIONES E INFLAMACION.

INCLUYEN: RINOSINUSITIS ALERGICA, INFECCIOSA O MIXTA, RINITIS VASOMOTORA, ATROFICA Y MEDICAMENTOSA ENTRE OTRAS.

LA PATOLOGIA ESTRUCTURAL NASAL INCLUYE ALTERACIONES EN LOS COMPONENTES NASALES: DESVIACION SEPTAL, DESVIACION RINOSEPTAL -- SINDROME DE TENSION NASAL NARIZ EN SILLA DE MONTAR SOLO POR -- MENCIONAR ALGUNAS.

EN UN GRAN NUMERO DE CASOS SE PUEDE ENCONTRAR PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y DE LA MUCOSA SIMULTANEAMENTE.

B. FISIOPATOLOGIA DE LA RINITIS ALERGICA:

CUANDO UN POLEN O ALERGENO ESPECIFICO SE DISUELVE EN UNA SOLUCION Y SE ATOMIZA SOBRE LA NARIZ DE UN PACIENTE CON RINITIS -- ALERGICA, UN MINUTO DESPUES SE INICIA EL ESTORNUDO, LA HIPERSE CRECION Y OBSTRUCCION NASAL.

ESTA ES UNA REACCION ALERGICA TIPO I MEDIADA POR IgE. PARA FI NES DE ESTE TRABAJO SE ANALIZARA AQUI LA PATOGENESIS DE LA RES PUESTA TIPO I EN LA RINITIS ALERGICA. (16)

LA NARIZ ACTUA COMO FILTRO PARA EL AIRE INHALADO Y LA EFICACIA DE ESTA FUNCION DEPENDE DEL TAMAÑO DE LAS PARTICULAS INHALADAS; ASI LOS POLEN SON RETENIDOS POR VIBRISAS Y MUCOSA NASAL MIEN-- TRAS QUE OTRAS COMO LAS ESPORAS NO SON DETENIDAS POR EL FILTRO NASAL, EXPONRIENDOSE AL EPITELIO BRONQUIAL Y PROPICIANDO IRRITA CION A ESE NIVEL CON LA POSIBILIDAD PARA CAUSAR ASMA MIENTRAS QUE LAS PRIMERAS CAUSAN RINITIS ALERGICA. SE HAN ESTABLECIDO COMO MECANISMOS O POSIBILIDADES ALTERNATIVO-COOPERATIVAS LA AB SORCION DEL ALERGENO HACIA EL TORRENTE CIRCULATORIO Y ARCOS RE FLEJOS NASOBRONQUIALES O LARINGOBRONQUIALES. LA CANTIDAD DEL POLEN DEPOSITADO EN LA MUCOSA NASAL DEPENDE DE LA EXISTENTE EN EL AIRE Y DEL FLUJO DE AIRE A TRAVES DE LA MISMA. ASI EL TRA-- BAJO FISICO AUMENTA EL CONTACTO DE ALERGENOS CON MUCOSA Y ASI FAVORECE LA APARICION DE RINITIS ALERGICA. (16, 17)

SE HAN ANALIZADO LAS DIFERENTES CONDICIONES SOBRE LAS CUALES -
UN ALERGENO SE PONE EN CONTACTO CON LA MUCOSA OBSERVANDOSE POR
EJEMPLO QUE LOS GRANOS DE POLEN PERMANECEN EN MUCOSA DEL TRAC-
TO RESPIRATORIO DE 10 A 30 MINUTOS, LA MAXIMA CONCENTRACION SE
DETECTA DESPUES DE LOS 20 MINUTOS, ESTA CONCENTRACION ES MENOR
CUANDO LOS ALERGENOS O POLENES SE EXTRAEN DEL MOCO NASAL QUE -
CUANDO SE EXTRAEN DE SOLUCION SALINA.

NO EXISTE NINGUNA EVIDENCIA DE HIPOSECRECION DE IgA LOCALMENTE
NI DE FALLA O DEFECTO EN LA BARRERA EPITELIAL DE LA MUCOSA NA-
SAL COMO CAUSA DE RINITIS ALERGICA SIN EMBARGO LA INFLAMACION
PRODUCIDA POR EL FENOMENO ALERGICO AUMENTA LA PERMEABILIDAD --
EPITELIAL Y TAMBIEN LA CANTIDAD DE ALERGENO EN CONTACTO CON LA
LAMINA PROPIA.

EN ALGUNOS SUJETOS CON PREDISPOSICION HEREDITARIA LA INHALA- -
CION DE PEQUEÑAS CANTIDADES DE ALERGENOS PROVOCAN REACCIONES -
DEL SISTEMA MEDIADAS POR IgE QUE PUEDEN SER CORROBORADAS ME- -
DIANTE LAS RESPUESTAS DERMICAS A LA EXPOSICION SUBCUTANEA DE -
DICHO ALERGENO. ESTA SENSIBILIZACION INMUNOLOGICA OCURRE DEL
10-20% DE LA POBLACION PERO LA SENSIBILIZACION CLINICA Y ENFER-
MEDAD SOLO SE DESARROLLARA EN PARTE DE LA MISMA.

CUANDO LAS SUSTANCIAS ALERGENICAS HAN PENETRADO A TRAVES DEL -
EPITELIO PUEDEN SER INGERIDAS POR LOS MACROFAGOS LOS CUALES, -

PRESENTAN LOS ALERGENOS PROCESADOS A LAS CELULAS INMUNOCOMPETENTES: LOS LINFOCITOS. SOLO UN PEQUEÑO NUMERO DE LINFOCITOS SE CONVERTIRAN BAJO ESE ESTIMULO EN CELULAS PLASMATICAS O PLASMOCITOS QUE A SU VEZ SON CAPACES DE SINTETIZAR HASTA 2 000 MOLECULAS DE IgE POR SEGUNDO. (3)

LA ESTIMULACION DE LOS LINFOCITOS B Y LA CONSECUENTE FORMACION DE ANTICUERPO IgE SE ENCUENTRA BAJO EL CONTROL DE LOS LINFOCITOS T LOS CUALES EN PARTE FACILITAN EL PROCESO A TRAVES DE LAS CELULAS AUXILIADORAS (TH) O LO SUPRIMEN POR MEDIO DE LAS CELULAS SUPRESORAS. (Ts)

EL MASTOCITO: UN SISTEMA AMPLIFICADOR INESPECIFICO.

LA REACCION IgE - ALERGENO NO DA POR SI MISMA LA SINTOMATOLOGIA ALERGICA, SINO QUE ESTAS SON DEBIDAS A LA ACTIVACION DE UN AMPLIFICADOR INMUNOLOGICO O MEDIADOS O MECANISMOS MEDIADORES DE LAS RESPUESTAS ALERGICAS TIPO I; ESTO ES, LA DEGRANULACION PRINCIPALMENTE DEL MASTOCITO Y LA LIBERACION DE HISTAMINA Y OTROS MEDIADORES QUIMICOS. ASI, EL NUMERO DE MASTOCITOS, SU CONTENIDO DE MEDIADORES Y LA TENDENCIA A LA LIBERACION DE MEDIADORES SON DE PRIMERA IMPORTANCIA PARA LA CANTIDAD Y CALIDAD DE LA SINTOMATOLOGIA ALERGICA (16, 22)

ESTA DEMOSTRADO QUE LOS PACIENTES CON RINITIS ALERGICA PERENE

TIENEN UN NUMERO NORMAL DE MASTOCITOS EN LA LAMINA PROPIA Y UN NUMERO INCREMENTADO DE LAS MISMAS EN LA SUPERFICIE EPITELIAL.- ESTA CINESIS CELULAR ALTERADA PUEDE SER IMPORTANTE POR LAS SIGUIENTES RAZONES:

1. EL AUMENTO DEL NUMERO DE MASTOCITOS PUEDE AUMENTAR LA LIBERACION INESPECIFICA DE MEDIADORES.
2. LA LIBERACION DE HISTAMINA TOMA LUGAR CERCA DE LA SUPERFICIE DEL EPITELIO.

LA INTERACCION DE ANTIGENO ANTICUERPO (IgE-Ag) EN LA SUPERFICIE DE LOS MASTOCITOS CAUSA LIBERACION DE HISTAMINA ASI COMO DE SUSTANCIA DE REACCION LENTA DE LA ANAFILAXIA Y OTRAS SUSTANCIAS DERIVADAS DEL ACIDO ARAQUIDONICO COMO LOS LEUCOTRIENOS RECIENTEMENTE DESCUBIERTOS. MIENTRAS QUE LA SUSTANCIA DE REACCION LENTA DE LA ANAFILAXIS ES IMPORTANTE MAYORMENTE PARA LAS VIAS RESPIRATORIAS INFERIORES LA HISTAMINA ES EL MEDIADOR MAS IMPORTANTE PARA LA RINITIS ALERGICA.

EXISTEN RECEPTORES HISTAMINERGICOS EN LOS VASOS DE AHI LA RESPUESTA DIRECTA DE AQUELLA SOBRE ESTOS; AL PARECER NO EXISTEN RECEPTORES DE ESTA NATURALEZA EN LAS GLANDULAS PERO SI LOS HAY EN LAS TERMINACIONES PARASIMPATICAS QUE LAS CONTROLAN, ASI SE ESTABLECE UN AUMENTO DE LA SINTESIS Y POSTERIORMENTE DE LA LI-

BERACION DE SECRECIONES NASALES Y AUMENTO DE PEREMABILIDAD VAS
CULAR PRODUCIENDO VASODILATACION POR VIA REFLEJA PARASIMPATICA.

LA REACCION INFLAMATORIA ALERGICA SE CARACTERIZA BASICAMENTE -
POR EOSINOFILIA, VASODILATACION EDEMA E HIPERSECRECION GLANDU-
LAR. EN LA RINITIS PERENE LA DILATACION VENULAR Y SINUSOIDAL
SE ACOMPAÑA FRECUENTEMENTE POR CONSTRICCION ANTERIOLAR QUE - -
OFRECE UN ASPECTO AZULADO PALIDO EN LA MUCOSA, LA OBSTRUCCION
NASAL SE DEBE A LA VASODILATACION, MIENTRAS QUE EL EDEMA SE --
ENCUENTRA ASOCIADO A LA PERNICIOSIDAD DE LA RINITIS ALERGICA -
PERENE ESPECIALMENTE LA POLIPOGENICA.

POSTERIOR A LA REACCION INMEDIATA ALERGENO-INDUCIDA, LOS SINTO
MAS PUEDEN REAPARECER 4-8 HORAS DESPUES; MIENTRAS QUE LOS EFEC
TOS REFLEJOS Y DIRECTOS INMEDIATOS PUEDEN SER ATRIBUIDOS A LA
HISTAMINA, LA INFILTRACION CELULAR Y EDEMA PUEDEN CARACTERIZAR
ESTA REACCION TARDIA. ESTE TIPO DE REACCION PUEDE SER MAS IM-
PORTANTE CLINICAMENTE Y TAMBIEN RESPONDE DIFERENTE AL TRATA- -
MIENTO.

ASI LA LIBERACION DE MEDIADORES PUEDE DISPARARSE POR INTERAC--
CION IgE-Ag EN LA SUPERFICIE CELULAR, PERO TAMBIEN PUEDE INI--
CIARSE CON LA FORMACION DE ANAFILOTOXINAS COMO RESPUESTA A LA
FORMACION (COMPLEJO) C3a-C5-a POR ACTIVACION DE COMPLEMENTO YA
SEA A TRAVES DE LA VIA CLASICA MEDIADA POR IgE O POR LA VIA AL

TERNA MEDIADA POR PROPERDINA. (16)

LOS MEDIADORES DE LOS MASTOCITOS ASI COMO LAS ANAFILOTOXINAS -
CON O SIN INTERFERENCIA DEL MASTOCITO TAMBIEN ACTIVAN LA QUI--
MIOTAXIS, CON INVASION DE CELULAS MACROFAGICAS CON LA CONGES--
TION Y EDEMA CONSECUENTE Y ANTERIORMENTE DESCRITAS, CARACTERISU
TICAS DE LA FASE TARDIA. (WARREN 1976 MORRION AND HENSON 1978
AUSTEN 1978).

C. INMUNOBIOLOGIA E INMUNOFARMACOLOGIA DE RINITIS ALERGICA.

GRACIAS A LA CADA VEZ MAS RECIENTE INFORMACION SOBRE LA REAC--
CION ALERGICA TIPO I (GELL Y COOMBS) DE HIPERSENSIBILIDAD INME
DIATA, ES MAS ACCESIBLE EL DIAGNOSTICO PRECISO Y TERAPEUTICA -
ESPECIFICA AHORA MAS QUE NUNCA ANTES. (18)

SE HA RECONOCIDO A LA ALERGIA ATOPICA COMO UN PROCESO CLINICO
DISTINTO MANIFIESTO POR

1. TENDENCIA HEREDITARIA FAMILIAR.
2. HIPERSENSIBILIDAD DE ORGANO TERMINAL PARA DIVERSOS MEDIADO
RES DE LA INFLAMACION PREFORMADOS Y DE GENERACION QUIMICA
NUEVA.
3. POBLACION DE CELULAS MEDIADORAS SENSIBILIZADAS (CELULAS CE
BADAS TISULARES Y BASOFILOS EN SANGRE).
4. BLOQUEO PARCIAL DEL RECEPTOR BETA ADRENERGICO.
5. AUMENTO DE LA RESPUESTA COLINERGICA PARASIMPATICA.
6. TENDENCIA A LA ACUMULACION DE SINDROMES ALERGICOS EN UN SO
LO INDIVIDUO (RINITIS ALERGICA, DERMATITIS ATOPICA Y ASMA).
7. UNA TENDENCIA RESPUESTAS DUALES (FASE INMEDIATA Y TARDIA) -
EN EL MISMO INDIVIDUO.
8. TENDENCIA A RESPUESTA PERSISTENTE DE ANTICUERPO Ige EN PER
SONAS SENSIBILIZADAS DESPUES DE EXPOSICION MINIMA Y LIMITA
DA A UN ALERGENO.

UNOS 100 AÑOS ANTES DE QUE SE DESCUBRIERA LA IgE SE SABIA QUE LAS MUCOSAS Y LA PIEL DE ALGUNOS INDIVIDUOS ERAN SENSIBLES Y - REACCIONABAN A CIERTOS POLENES. EN 1921 PRAUSNITZ Y KUSTNER - (PK) DESCRIBIERON LA PRESENCIA EN EL SUERO DE UN FACTOR TRASFE RIBLE QUE SENSIBILIZABA LA PIEL. DEMOSTRARON QUE LA SENSIBILI DAD PARA UN ALERGENO EN UNA PERSONA ALERGICA PODIA TRANSFERIR- SE A LA PIEL DE UN INDIVIDUO NORMAL EMPLEANDO EL SUERO DE AQUE LLA EL FACTOR SERICO EN EL EXPERIMENTO PK SE DENOMINO REAGINA, DESDE ENTONCES SE INICIO LA BUSQUEDA DE LA NATURALEZA DE LA -- REAGINA Y NO FUE HASTA 1966 CUANDO SE DESCUBRIO LA NATURALEZA EXACTA DEL ANTICUERPO REAGINICO, SIMULTANEAMENTE EN ESTADOS UNI DOS, ISHIZAKA Y JOHANSON EN SUECIA COMPROBARON QUE LA REAGINA PERTENECE A LA CLASE DE INMUNOGLOBULINA QUE AHORA CONOCEMOS CO MO IgE. (19)

INMUNOGLOBULINA E:

SE NECESITAN TECNICAS RADIOINMUNOLOGICAS SENSIBLES PARA MEDIR SUS CONCENTRACIONES SERICAS EN NANOGRAMOS. HAY IgE ESPECIFICA DE ALERGENO EN CONCENTRACIONES MAS BAJAS TODAVIA DEL ORDEN DE PICOGRAMOS.

DEBIDO A SU ESTADO LIBRE EN SUERO YA QUE EL 99.99% NO SE EN- - CUENTRA UNIDO A BASOFILOS EN SANGRE LA IgE SE PUEDE MEDIR. --

LOS VALORES SERICOS DE IgE SE EXPRESAN GENERALMENTE EN UI/ml - (UNIDADES INTERNACIONALES POR MILILITRO) BASANDOSE EN EL STANDARD DE LA OMS. UNA UNIDAD INTERNACIONAL EQUIVALE A APROXIMADAMENTE. 2.4 NG.

AUNQUE SE HA COMPROBADO LA MEDIACION DE LA IgE EN PROCESOS COMO RINITIS ALERGICA, ASMA, DERMATITIS ATOPICA Y OTRAS HIPERSENSIBILIDADES DEL TIPO I, EXISTEN OTRAS PATOLOGIAS NO ALERGICAS EN LAS QUE ESTA SE ENCUENTRA ELEVADA, COMO LAS PARASITOSIS CON CICLO SISTEMICO, LA ASPERGILOSIS, LA FILARIASIS, SINDROME NEFROTICO, CIRROSIS HEPATICA, Y OTROS MAS RAROS COMO Sx DE WISCKOTT ALDRICH, DISPLASIAS O DEFICIENCIAS TIMICAS, HIPERGAMA GLOBULINA A E Y PIODERMAS RECURRENTES (SINDROME DE JOB-BUCKLEY) (A CHILD); ASI COMO LEPRO, PENFIGOIDE, MIELOMA MULTIPLE, HEMOSIDEROSIS PULMONAR Y OCASIONALMENTE EN ALGUNOS OTROS SINDROMES AUTOINMUNITARIOS, COMO EL LUPUS. (20)

FUNCION DE LA IgE:

LA HIDROLISIS PARCIAL DE MOLECULAS DE IgE CON PAPAINA, ROMPE LA MOLECULA EN TRES FRACCIONES: UN FRAGMENTO Fc Y DOS FRAGMENTOS FAB. EL FRAGMENTO Fc ES EL UNICO QUE PUEDE FIJARSE A CELULAS BLANCO. SI SE DIGIERE IgE CON PEPSINA ENTONCES SE OBTIENEN FRAGMENTOS F (AB')₂ COMPUESTOS DE DOS FRAGMENTOS FAB Y LA

MITAD AMONOTERMINAL DEL FC, QUE NO SENSIBILIZA TEJIDOS. POR -
TANTO LA PORCION CARBOXILO TERMINAL DEL FRAGMENTO FC DE LA IgE
RESULTA ESENCIAL PARA LA SENSIBILIZACION. YA QUE LAS MOLECU--
LAS SE FIJAN A LAS CELULAS BLANCO A TRAVES DE LA FC.

LA IgE ES TERMOLABIL; YA QUE PIERDE LA CAPACIDAD DE REPRODUCIR
EL FENOMENO PK SI SE CALIENTA A 56°C DURANTE 2 A 4 HORAS PERO
CONSERVA LA CAPACIDAD DE COMBINARSE CON EL ALERGENO. LOS DE--
TERMINANTES ANTIGENICOS ESPECIFICOS PARA LA IgE SE ENCUENTRAN
EN LA MITAD DE LA CADENA DEL FC; DE LA CADENA PESADA. LA POR-
CION FC TIENE POR LO MENOS DOS DETERMINANTES ANTIGENICOS D1 Y
D2 UNO DE LOS CUALES (D1) ESTA COMPARTIDO POR DOS FRAGMENTOS.

REGULACION GENETICA DE LA PRODUCCION DE IgE:

LA REGULACION GENETICA DE IgE NO ESTA ACLARADA SIN EMBARGO LOS
LINFOCITOS B PORTADORES DE IgE ES POSIBLE DESCUBRIRLOS A LA 11
SEMANA DE VIDA FETAL. COMO LA PRODUCCION DE IgE EN UTERO ES -
MINIMA Y LOS ANTICUERPOS MATERNOS IgE NO CRUZAN LA PLACENTA, -
LOS VALORES DE IgE EN CORDON UMBILICAL SON IMPOSIBLES DE DESCU-
BRIR. (17)

NO SE CONOCE CUAL ES LA FORMA DE HERENCIA DE LA ATOPIA FAMI- -
LIAR, SE HAN SUGERIDO VARIAS POSIBILIDADES. LA PRESENCIA DE -

UN SOLO GEN DOMINANTE, CON PENETRANCIA PARCIAL, UN GEN RECESIVO UNICO CON PENETRANCIA PARCIAL O UN MODO MULTIFACTORIAL. ES FRECUENTE ENCONTRAR CONCENTRACIONES MAS ALTAS DE IgE EN INDIVIDUOS ATOPICOS CON PREDISPOSICION GENETICA PARA UNA MAYOR PRODUCCION DE REAGINA. SE HAN ENCONTRADO VALORES ELEVADOS DE IgE EN EL 60% DE LOS PACIENTES QUE SUPREN ATOPIA. PUEDEN DESCRIBIRSE VALORES ALTOS DE IgE ESPECIFICO DE ANTIGENO, NO ACOMPAÑADOS DE UN AUMENTO CORRESPONDIENTE DE IgE SERICO TOTAL EN VICTIMAS NO ATOPICAS DE PICADURAS DE INSECTOS Y EN PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD PARA PENICILINA Y OTROS FARMACOS. (21)

DATOS RECIENTES EFECTUADOS CON ESTUDIOS DE FAMILIAS Y DE GEMELOS SUGIEREN QUE VALORES SERICOS ALTOS DE IgE SE HEREDAN COMO CARACTER RECESIVO SIMPLE Y SE ASOCIAN CON MAYOR FRECUENCIA A ALGUNAS ESPECIFICIDADES DE ANTIGENOS LEUCOCITARIOS HUMANOS (HLA).

ESTO SUGIERE LA RELACION DE GENES DE RESPUESTA INMUNITARIA ESPECIFICA CON EL LOCUS HLA. (3)

ORIGEN TITULAR DE IgE:

LA IgE ES PRODUCIDA POR LINFOCITOS B REGULADAS POR LINFOCITOS

T, QUE SE TRANSFORMAN EN CELULAS PLASMATICAS SECRETORAS DE ANTI CUERPO. LAS CELULAS PLASMATICAS IgE PRODUCTORAS SE ENCUENTRAN DISTRIBUIDAS BASICAMENTE EN TEJIDO LINFOIDE DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR ASI COMO DIGESTIVO.

EN EL HOMBRE LAS CONCENTRACIONES MAXIMAS DE ESTAS CELULAS SE -
DESCUBREN EN LAS AMIGDALAS Y TEJIDO LINFOIDE (GEHA). (3)

FIJACION TISULAR DE IgE:

LA IgE PUEDE FIJARSE EN FORMA REVERSIBLE A GRAN CANTIDAD DE RECEPTORES ESPECIFICOS DE MEMBRANA A BASOFILOS Y CELULAS CEBADAS. LA CELULA CEBADA O MASTOCITO LOCALIZADA EN LOS TEJIDOS ES LA MEDIADORA PRINCIPAL DE LA INFLAMACION ALERGICA. SON PARTICULARMENTE ABUNDANTES EN VIAS RESPIRATORIAS DIGESTIVAS Y PIEL; LA MISMA LOCALIZACION SE OBSERVA PARA CELULAS PLASMATICAS PRODUCTORAS DE IgE. LAS CELULAS CEBADAS Y BASOFILOS CONTIENEN HASTA 80 000 RECEPTORES DE IgE. LA FIJACION CELULAR DE MOLECULAS DE IgE POR SU FRAGMENTO Fc AUMENTA SU DESINTEGRACION (VIDA MEDIA) Y DISMINUYE SU DEGRADACION. LA IgE LIBRE EN SUELO TIENE UNA SEMIDESINTEGRACION DE 2-3 DIAS SOLAMENTE. (23)

CUANDO LA IgE UNIDO A LA CELULA ESTABLECE UN COMPLEJO CON ALERGENO, UNA SERIE DE REACCIONES INTRACELULARES (QUE ORIGINAN UNA

DISMINUCION DEL AMP CICLICO) CULMINA EN LIBERACION DE MEDIADORES DE LA ANAFILAXIA COMO HISTAMINA, SRS-A FACTOR QUIMIOTACTICO EOSINOFILO DE LA ANAFILAXIA, Y FACTOR ACTIVADOR DE PLAQUETAS.- SIN EMBARGO UNA MOLECULA DE IgE NO BASTA PARA LIBERAR MEDIADORES; SE NECESITAN POR LO MENOS DOS MOLECULAS DE IgA VECINAS DE LA MISMA ESPECIFICIDAD PARA ESTABLECER UN PUENTE CON ANTIGENO DIVALENTE O POLIVALENTE A UNA REGION DE FAB DE CADA MOLECULA - DE IgE. EL ESTABLECIMIENTO DE ESTE PUENTE A NIVEL MEMBRANA ACTIVA METILTRANSFERASAS Y POR LO TANTO LA METILACION DE FOSFOLIPIDOS, SEGUIDA POR LA PENETRACION DE CALCIO A LA CELULA Y LIBERACION DE MEDIADOR. LA PENETRACION DE CALCIO EN LA CELULA CEBADA ANTES DE LIBERACION DE MEDIADORES ES ESENCIAL PARA LA ACTIVACION CELULAR INICIAL. (23)

REGULACION DE LA SINTESIS DE IgE:

ESTA COMPROBADO QUE LAS CELULAS T DESEMPEÑAN UN PAPEL CENTRAL EN LA REGULACION DE LA SINTESIS DE IgE. ES ESENCIAL LA COLABORACION ENTRE CELULAS T Y B PARA INDUCIR UNA REACCION DE ANTI-CUERPO. ESTE PRINCIPIO ES TAMBIEN APLICABLE A LAS REACCIONES IgE.

NO SE OBTIENE NINGUNA RESPUESTA DE Ab-IgE EN ANIMALES SIN TI-MO, DEFICIENTES EN CELULAS T, Y EN ANIMALES DE LABORATORIO NO SE LOGRA AUMENTAR LA RESPUESTA IgE CON ANTIGENOS INDEPENDIENTES DE LA CELULA T. (3)

LAS CELULAS T PARTICIPAN EN EL DESARROLLO DE CELULAS B DE MEMORIA A PARTIR DE SUS PRECURSORES. LA DIFERENCIACION DE CELULAS B DE MEMORIA EN CELULAS PLASMATICAS SINTETIZADORAS DE IgE TAMBIEN REQUIERE COLABORACION CELULA T.

LA REGULACION DE LA SINTESIS DE AMBOS ISOTIPOS DE INMUNOGLOBULINA E Y G SON DIFERENTES, HABIENDOSE OBSERVADO QUE LA PRIMERA ES MAS SUCEPTIBLE A MECANISMOS REGULADORES.

EN UNA SERIE DE EXPERIMENTOS SE COMPROBO QUE LOS LINFOCITOS DE LA SANGRE PERIFERICA NORMAL SUPRIMEN LA SINTESIS ESPONTANEA DE IgE POR LINFOCITOS DE INDIVIDUOS ATOPICOS. (24)

LA CELULA SUPRESORA ES UNA CELULA T QUE RESIDE EN LA SUBPOBLACION DE CELULA OKT₈ (+) Y SECRETA UN FACTOR SUPRESOR QUE FISIOQUIMICAMENTE GUARDA RELACION CON EL FACTOR ESTIMULANTE DE IgE. SE HA DEMOSTRADO QUE LAS CELULAS T REGULADORAS DE IgE-ESPECIFICAS CON ACTIVIDAD AUXILIAR O SUPRESORA TIENEN RECEPTORES FC PARA IgE. ESTOS SON RECEPTORES FIJADORES DE IgE POR SU CAPACIDAD DE UNIRSE A LA MISMA. LOS FACTORES DE FIJACION IgE ESTIMULAN LAS CELULAS B DE MEMORIA PORTADORAS DE IgE Y REGULAN SU DIFERENCIACION A CELULAS PLASMATICAS. LAS CELULAS PLASMATICAS SECRETAN MAS Ab-IgE O PROPORCIONAN SEÑALES SUPRESORAS PARA INTERRUPTIR LA PRODUCCION DE Ab-IgE.

EL EQUILIBRIO ENTRE ESAS DOS SEÑALES ESTABLECE LA MAGNITUD DE LA RESPUESTA DE Ab-IgE.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD MEDIADAS POR IgE:

EL ESTADO ALERGICO REQUIERE DOS FASES ANTES DE LA REACCION -- ALERGICA:

- 1) FASE SENSIBILIZANTE Y
- 2) FASE DE PRUEBA O ATAQUE SUBSIGUIENTE.

LA FASE DE SENSIBILIZACION, SE INICIA CUANDO UN INDIVIDUO GENE

TICAMENTE PREDISPUERTO ENTRA EN CONTACTO CON UN Ag PROTEINICO DE CONFIGURACION MOLECULAR ADECUADA PARA SERVIR DE ALERGENO. - AL PRINCIPIO LA SUSTANCIA EXTRAÑA PENETRA EN FORMA DIRECTA AL TORRENTE VASCULAR, DESPUES DE TENER LUGAR INTERACCION CON - - OTRAS CELULAS DE SISTEMA INMUNITARIO, ES ESENCIAL LA COLABORACION ENTRE CELULAS B Y T PARA INDUCIR RESPUESTA DE Ab A LA MAYOR PARTE DE Ag PROTEINICOS. LA ELABORACION DEL MACROFAGO Y LA INTERACCION CON EL ALERGENO ES ESENCIAL, EL MACROFAGO QUE PRESENTA EL ANTIGENO RESPONDE SECRETANDO UN FACTOR SOLUBLE, LA INTERLEUCINA I. ESTA ES UN FACTOR ACTIVADOR LINFOCITARIO QUE ESTIMULA CELULAS T PRECURSORAS QUE POSTERIORMENTE SE DIFERENCIAN EN CELULAS T AUXILIARES MADURAS QUIENES SECRETAN UN SEGUNDO FACTOR SOLUBLE LA INTERLEUCINA II, QUE ES UN PRODUCTO DE LA CELULA T AUXILIAR, PODEROSO ESTIMULADOR INMUNITARIO CAPAZ DE ORIGINAR LA EXPANSION CLONAL DE CELULAS T AUXILIARES Y ESTIMULAR LA DIFERENCIACION DE CELULAS B EN CELULAS PLASMATICAS SECRETORAS DE Ab. NO SABEMOS EN QUE FORMA LAS CELULAS T AUXILIARES INFLUYAN EN CELULAS B PARA PRODUCIR Ab ESPECIFICO DEL ANTIGENO. UNA VEZ COMPLETADO ESTE PROCESOS, CADA CELULA PLASMATICA ELABORA UN Ab DE UNA COMPOSICION QUIMICA DETERMINADA, UNA CLASE DE INMUNOGLOBULINA DE ESPECIFICIDAD Y SECUENCIA UNICA DE AMINOACIDOS. (3)

UNA VEZ COMPLETADA LA SINTESIS LOS Ab-IgE SIGUEN DOS VIAS DIFERENTES. LA PRIMERA ES LA DIFUSION, PENETRAN EN TEJIDOS LINFOI

DES VECINOS DE DONDE TIENE LUGAR EL ENCUENTRO CON CELULAS CEBADAS; CON LAS QUE SE FIJA A TRAVES DE SU PORCION Fc. LA 2a. -- VIA HACE QUE LOS Abb IgE SE TRANSPORTEN HACIA EL SUERO SANGUINEO DONDE TIENE LUGAR UNA FIJACION A RECEPTORES Fc DE IgE POR LINFOCITOS BASOFILOS.

FASE DE PRUEBA:

UN ANTIGENO DIVALENTE HACE EL PUENTE ENTRE DOS MOLECULAS VECINAS DE IgE FIJADAS A LA CELULA Y ESTABLECE UNA GRAN PROXIMIDAD ENTRE LAS DOS MOLECULAS RECEPTORAS.

EL ENLACE CRUZADO DE IgE UNIDO A LA CELULA TIENE POR RESULTADO VARIOS ACONTECIMIENTOS BIOQUIMICOS COMPLEJOS RELACIONADOS CON ENZIMAS, ESTOS CULMINAN EN UNA DISMINUCION AMP CICLICO INTRACELULAR Y LA FACILITACION DE LA DEGRANULACION DE CELULA CEBADA - CON LO QUE SE LIBERAN HACIA EL MICROAMBIENTE HISTAMINA Y OTROS MEDIADORES PREFORMADOS.

LOS RECEPTORES DE IgE-FC DE LA MEMBRANA DE LA CELULA CEBADA ESTAN UNIDOS A LA ADENILCICLASA QUE ES ACTIVADA POR LA COMBINACION Ag-Ab IgE. EL SUSTRATO DE ADENILCICLASA ES EL ATP QUE ES REDUCIDO A MONOFOSFATO DE ADENOSINA AMP, CON LA SIGUIENTE ACTIVACION DE UNA CINASA PROTEINICA DEPENDIENTE DE AMP. TODO ESTO

TIENE POR CONSECUENCIA UNA SERIE DE ACONTECIMIENTOS BIOQUIMI--
COS TODAVIA NO BIEN CARACTERIZADOS QUE HACEN A LOS GRANULOS CI
TOPLASMICOS DE LA CELULA CEBADA SE DESPLAZEN HACIA SUPERFICIE
DE LA CELULA FUSIONANDOSE UNOS CON OTROS Y POSTERIORMENTE CON
LA MEMBRANA CELULAR, ESTA EXOCITOSIS PROVOCA SALIDA DE GRANU--
LOS AL MICROAMBIENTE EXTERNO DE LA CELULA, ESTA SECUENCIA PRO-
VOCA LIBERACION DEL MEDIADOR SOLUBLE QUE PRIMERAMENTE SE DESCU
BRIO: HISTAMINA Y OTROS MEDIADORES PREFORMADOS; SIGUEN LUEGO
LAS RESPUESTAS TISULARES DE VASODILATACION, CONTRACCION DE MUS
CULO LISO, AUMENTO DEL EDEMA POSTCAPILAR, SECRECION DE GLANDU-
LAS MUCOSAS, ACTIVACION DE PLAQUETAS ACUMULACION DE EOSINOFI--
LOS Y NEUTROFILOS, LESION PROTEOLITICA TISULAR, ACUMULACION DE
CELULAS INFLAMATORIAS Y OTRAS ACTIVIDADES POSTINFLAMATORIAS. -
(3, 17, 23)

DURANTE AÑOS SE SUPUSO QUE LA HISTAMINA ERA EL MEDIADOR EXCLU-
SIVO DE LA REACCION DE HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA SIN EMBARGO
SE IDENTIFICARON OTROS MEDIADORES, JUNTO CON LA HISTAMINA EN -
EL GRANULO SECRETOR, Y QUE NACEN DE NUEVO A PARTIR DE ACIDOS -
GRASOS DE LA MEMBRANA.

MEDIADORES DE LA CELULA CEBADA:

EL SISTEMA DE AMPLIFICACION BIOLOGICA NECESARIO PARA CREAR UNA REACCION DE HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA RESIDE DENTRO DE CELULAS CEBADAS. SOLO RECIENTEMENTE SE RECONOCIO QUE LA CELULA CEBADA NO SE LIMITABA A LA DEGRANULACION Y LIBERACION DE MEDIADORES; (22, 25, 26) SINO QUE SE PRODUCE UNA RESPUESTA PARALELA DESPUES DE PERTURBARSE LA MEMBRANA DE LA CELULA CEBADA; EL RESULTADO ES LA GENERACION DE MEDIADORES DE NUEVA FORMACION. ESTOS MEDIADORES SON EL RESULTADO DEL METABOLISMO OXIDATIVO DEL ACIDO ARAQUIDONICO PRESENTE EN LA MEMBRANA CELULAR EN SU PORCION LIPIDICA. SE ELABORAN 2 CLASES DE MEDIADORES MUY POTENTES TANTO EN LA FASE DE REACCION INMEDIATA COMO EN LA TARDIA. ESTAS DOS CLASES DE METABOLITOS CON IMPORTANTE ACTIVIDAD BIOLOGICA DERIVADOS DEL METABOLISMO DE FOSFOLIPIDOS RELACIONADOS A LA MEMBRANA Y AL ACIDO ARAQUIDONICO SON LAS PROSTAGLANDINAS Y LOS TROMBOXANOS DE LA VIA DE LA CICLOOXIGENASA Y LOS LEUCOTRIENOS DE LA VIA DE LA LIPOOXIGENASA. (22, 25, 26).

LOS MEDIADORES PUEDEN CLASIFICARSE EN DOS TIPOS ESENCIALMENTE:

1. LOS PREFORMADOS Y ALMACENADOS EN GRANULOS INTRACITOPLASMATICOS Y
2. LOS GENERADOS DE NOVO SINTETIZADOS DESPUES DE LIBERACION DE LOS MEDIADORES PREFORMADOS Y DEL ESTIMULO DESENCADENTE

INICIAL. (22, 25, 26)

LOS MEDIADORES PREFORMADOS SE ENCUENTRAN CONTENIDOS DENTRO DE 300-400 GRANULOS CITOPLASMATICOS ESTOS INCLUYEN AMINAS (HISTAMINA) EXOGLUCOSIDASAS, PROTEASAS NEUTRAS, FACTORES QUIMIOTACTICOS DE ESINOFILOS Y NEUTROFILOS, ENZIMAS COMO LA DISMUTASA DE PEROXIDO DE HIDROGENO Y UN PROTEOGLICANO MAYOR DENOMINADO HEPARINA. (22, 25, 26)

LA HISTAMINA:

ES EL MAS CONOCIDO DE LOS MEDIADORES PREFORMADOS DE LA CELULA CEBADA Y DESENCADENA VARIAS DE LAS MISMAS FUNCIONES DE LOS MEDIADORES LIPIDOS DERIVADOS DE LA CELULA CEBADA. ES CONSTRICTORA DE LAS VIAS AEREAS, AUMENTA LA PERMEABILIDAD VASCULAR PARA COMPONENTES PLASMATICOS A NIVEL DE LA VENULA POSTCAPILAR, MEDIANTE INCREMENTO DEL TAMAÑO DE LOS POROS ENTRE CELULAS ENDOTELIALES VECINAS; ES QUIMIOCINETICA PARA NEUTROFILOS Y EOSINOFILOS AUNQUE NO ES QUIMIOTACTICA PARA ESTAS, POTENCIA EL FACTOR QUIMIOTACTICO EOSINOFILO DE LA ANAFILAXIA (ECF-A).

EL FACTOR QUIMIOTACTICO EOSINOFILO DE LA ANAFILAXIA, ES UN ELEMENTO PREFORMADO, QUE SE LIBERA INMEDIATAMENTE CON LA GRANULACION Y ATRAE INTENSAMENTE A LOS EOSINOFILOS Y LOS ACUMULAN EN TEJIDOS INFLUIDOS POR EL ALERGENO; EN DICHOS LUGARES LOS EOSINOFILOS ATRAIDOS PUEDEN DESINTEGRAR COMPLEJOS ANTIGENOANTICUERPO E INHIBIR LA SUSTANCIA DE REACCION LENTA DE ANAFILAXIA (SRS-A) HISTAMINA Y FACTOR ACTIVADOR DE LAS PLAQUETAS. (17)

LOS EOSINOFILOS FUNCIONAN COMO MEDIADORES DE LA RESPUESTA ALERGICA MEDIANTE LA SINTESIS DE ARISULFATASA, ESTA INHIBE, SRS-A, LA HISTAMINASA, Y LA FOSFOLIPASA D. EL FACTOR ECF-A TAMBIEN INHIBE LA LIBERACION DE HISTAMINA POR ACCION DE PGE-2.

LOS PROTEOGLICANOS, SON OTRA CLASE DE MOLECULA IDENTIFICADA --
DENTRO DE LOS GRANULOS, LE DAN SOSTEN POR SU ESTRUCTURA RELATI
VAMENTE RIGIDA.

EN LAS CELULAS CEBADAS DEL TEJIDO CONECTIVO, EL PROTEOGLICANO
ES LA HEPARINA. EN LAS CELULAS CEBADAS DE LAS MUCOSAS ES EL -
CONDROITINSULFATO.

LAS PROTEINAS CONSTITUYEN OTRO COMPONENTE PRINCIPAL DEL GRANU-
LO. CASI TODAS SON PROTEASAS NEUTRAS. LA ACTIVIDAD TRIPTICA
DE LA PROTEASA NEUTRA PUEDE ROMPER EL C3 DEL HOMBRE PARA LIBE-
RAR SU FRAGMENTO C3a Y PRODUCIR POSTERIORMENTE UN ANAFILOTOXI-
CO. ESTO SE DEBE AL RECLUTAMIENTO BIOLOGICO DE UN COMPONENTE
ACTIVO DE COMPLEMENTO Y AMPLIFICA SUS EFECTOS VASCULARES DE --
LAS RESPUESTAS DE HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA. (25, 26)

MEDIADORES LIPIDOS DE NUEVA GENERACION:

VARIOS SON LOS PRODUCTOS CON ACTIVIDAD BIOLOGICA IMPORTANTE DE
RIVADOS DEL METABOLISMO DE LOS FOSFOLIPIDOS DE LA MEMBRANA ASO
CIADOS CON ACIDO ARAQUIDONICO. LOS MEJORES ESTUDIADOS SON LAS
PROSTAGLANDINAS, LOS TROMBOXANOS Y LOS LEUCOTRIENOS. CADA TI-
PO CELULAR TIENE SU PERFIL CARACTERISTICO RESPECTO A LAS SINTE
SIS DE ESTOS PRODUCTOS. LAS PLAQUETAS PRODUCEN TROMBOXANO A2

QUE FACILITA SU AGREGACION, LAS CELULAS ENDOTELIALES VASCULARES PRODUCEN PG 12 QUE INHIBE O ACENTUA LA AGREGACION PLAQUETARIA. LOS EOSINOFILOS METABOLIZAN EL ACIDO ARAQUIDONICO HASTA LEUCOTRIENO LTC4, LOS NEUTROFILOS LTB4.

LOS LEUCOTRIENOS SON LAS SUSTANCIAS DE REACCION LENTA DE LA ANAFILAXIA QUE DESCUBRIO MURPHY ETAL EN 1979, QUIENES COMPROBARON QUE PRODUCE UNA CONCENTRACION LENTA Y PROLONGADA Y EFECTOS CONTRACTILES POTENTES EN TEJIDOS DE VIAS AEREAS PERIFERICAS.

LOS LTC4 HASTA LTE4 PRODUCEN ENTRE OTROS EFECTOS VASOCONSTRICION ARTERIOLAR, TAMBIEN AUMENTA LA PERMEABILIDAD VASCULAR SISTEMICA Y CONTRIBUYEN AL EDEMA DE LAS VIAS AEREAS SUPERIORES.

SE HA COMPROBADO QUE OBSTACULIZAN EL MOVIMIENTO MUCOCILIAR Y ACTUAN COMO SECRETAGOGOS DIRECTOS PROVOCANDO ACUMULACION DEL MOCO EN LAS VIAS AEREAS BRONCOCONSTREÑIDAS. LA ZONA PRINCIPAL DE PRODUCCION DE LEUCOTRIENOS NO HA SIDO IDENTIFICADA.

EL FACTOR ACTIVADOR DE PLAQUETAS:

DESCUBIERTO POR AUSTIN 1975, SU ORIGEN ES EN PRIMER LUGAR LA CELULA CEBADA Y EN SEGUNDO LUGAR EL BASOFILO; LAS PRIMERAS LO

PRODUCEN MAS ABUNDAMENTEMENTE. SE HA COMPROBADO QUE ESTE MATERIAL PROVOCA BRONCOCONSTRICION Y AUMENTA LA PERMEABILIDAD VASCULAR. LA AGREGACION DE PLAQUETAS PUEDE ESTIMULARSE POR LIBERACION DE ADP, ESTO PUEDE ACTIVAR AL FACTOR DE HAGEMAN (XII) - QUE INDUCE LA FORMACION DE CININAS; LA CININA MAS IMPORTANTE - ES LA BRADICININA NO PEPTIDICA QUE NO SE DESCUBRE EN CELULAS - CEBADAS DEL HOMBRE. LA BRADICININA SIRVE PARA AMPLIAR LOS MEDADORES DE PRIMARIOS DE LA INFLAMACION. EL MUSCULO LISO DE - BRONQUIOS Y VASOS RESPONDE CON UNA CONTRACCION PROLONGADA E INTENSA; AUMENTA TAMBIEN LA PERMEABILIDAD VASCULAR; CONSECUENTEMENTE PRODUCE EDEMA. EL DOLOR ES PRODUCIDO POR ESTIMULACION - DE FIBRAS NERVIOSAS; ASI COMO LA HIPERSECRECION ES PRODUCIDA - POR LA ESTIMULACION DE GLANDULAS.

LAS PROSTAGLANDINAS Y TROMBOXANOS:

SON DERIVADOS DE LOS FOSFOLIPIDOS DE LA MEMBRANA CELULAR.

SON UNA FAMILIA DE ACIDOS HIDROXIALIFATICOS INSATURADOS DE 20 CARBONOS SINTETIZADOS EN TODOS LOS TEJIDOS DEL ORGANISMO POR - LA SINTETASA DE PROSTAGLANDINA. LOS PRODUCTOS DE LA CICLOOXIGENASA SON LAS PROSTAGLANDINAS D₂, E₂, F₂ ALFA₂ Y TROMBOXANO - A₂. TODAS INTERVIENEN EN REACCIONES ALERGICAS E INFLAMATORIAS.

LA PROSTAGLANDINA D2 ES EL PRINCIPAL METABOLITO DEL ACIDO AR-
QUIDONICO. ALGUNOS AGENTES ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES CO
MO EL ACIDO ACETILSALICILICO, INDOMETACINA Y FENILBUTAZONA IN-
HIBEN SINTESIS DE PROSTAGLANDINA, POR SUPERESION DE LA SINTETA
TASA, LA FALTA DE EFECTO BENEFICIOSO DE ESTOS MEDICAMENTOS EN
LA REACCION ALERGICA INDICA SU POCA RELEVANCIA.

MECANISMOS ALERGICOS CLINICOS: LA RESPUESTA DUAL:

ES POSIBLE RELACIONAR LA LIBERACION IgE DEPENDIENTE DE MEDIADO
RES PREFORMADOS CONTENIDOS EN GRANULOS Y DE MEDIADORES LIPIDOS
DERIVADOS DE LA MEMBRANA CELULAR DE LAS CELULAS CEBADAS Y DE -
OTROS TIPOS CELULARES, CON ACONTECIMIENTOS ALERGICOS CLINICOS.

LA RESPUESTA INMEDIATA PROBABLEMENTE INCLUYE VASOPERMEABILIDAD
VASOCONSTRICION ESPASMO DE MUSCULO, LISIS, HIPERSECRECION DE
MOCO O DEPRESION MIOCARDIACA SEGUN EL TIPO DE CELULAS BLANCO -
DE LA REACCION ALERGICA; PODRIAN GENERAR MAS LEUCOTRIENOS PEP-
TIDOLIPIDICOS PAF C3_a Y ANAFILITOXINAS DERIVADAS DE C5a Y PRO-
VOCAR UNA RESPUESTA MAS INTENSA DE FASE TARDIA.

LAS REACCIONES DE FASE TARDIA SE CARACTERIZAN POR INFLAMACION
INFILTRACION DE EOSINOFILOS Y NEUTROFILOS Y DEPOSITO DE FIBRI-
NA, ESTA REACCION PUEDE RESULTAR EN UN PROCESO DESTRUCTOR, SE

PRODUCE DESPUES DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA EN UN TERMINO DE 4-8 HORAS Y PUEDE DURAR 24-48 HORAS O MAS. LA INTENSIDAD DE AMBAS FASES SUELE SER PARALELA.

MODULACION DE LA LIBERACION DE MEDIADOR:

LA MODULACION DE LA LIBERACION DE UN MEDIADOR SE LOGRA POR ACCION DE DIVERSOS INHIBIDORES. UNO DE LOS MECANISMOS PROTECTORES MAS IMPORTANTES ES LA ACCION DE PRODUCTOS DE EOSINOFILOS, - LOS CUALES SON ATRAJIDOS HASTA LAS ZONAS DE REACCION ALERGICA E INACTIVAN HISTAMINA, SRS-A. ALGUNOS DE LOS DEMAS MECANISMOS - SON EL INHIBIDOR PAF, LA ANTIPLASMINA ALFA 2 Y EL INHIBIDOR C1 DE LAS CALICREINAS. ASI COMO LA CARBOXIPEPTIDASA N DEL SUERO CONTRA C3a Y C5a.

SISTEMAS DE NUCLEOTIDOS CICLICOS Y NERVIOSOS AUTONOMOS:

SEAN CUALES SEAN LOS MECANISMOS PRECISOS, LA ACTIVACION DE CELULAS CEBADAS Y BASOFILOS ESTAN MODULADOS POR SU CONCENTRACION DE INTRACELULAR DE MONOSFOSFATO CICLICO DE ADENOSINA (cAMP). - NORMALMENTE EXISTE UN EQUILIBRIO ENTRE VALORES INTRACELULARES DE cAMP Y VALORES DE MONOFOSFATO CICLICO DE GUANINA (c GMP) -- CON PREDOMINIO DE LOS EFECTOS DE cAMP. LOS VALORES ALTOS DE - cAMP DISMINUYEN LA LIBERACION DE MEDIADORES INFLAMATORIOS. -- LOS VALORES ALTOS DE cGMP AUMENTAN LA SECRECION DE MEDIADORES. ADEMAS PUEDE SOBRESAÑADIRSE Y COEXISTIR CON EL DESEQUILIBRIO DE NUCLEOTIDOS CICLICOS INMUNOLOGICOS UN DESEQUILIBRIO DEL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO.

EL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO A TRAVES DE SUS SISTEMAS PARASIMPATICO O COLINERGICO Y SIMPATICO ADRENERGICO ACTUAN EN FORMA OPUESTA SOBRE LAS CELULAS MEDIADORES DE DIVERSOS TEJIDOS. UN EQUILIBRIO ENTRE ESTOS DOS SISTEMAS ASEGURA EL CONTROL HOMEOSTATICO.

LAS RESPUESTAS DEL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO SE EJERCEN A TRAVES DEL SISTEMA DE NUCLEOTIDOS CICLICOS. LA ESTIMULACION DEL SISTEMA COLINERGICO O PARASIMPATICO A TRAVES DEL NERVIO VAGO - ORIGINA LA PRODUCCION DE ACETILCOLINA, ACTIVACION DE cGMP Y LIBERACION DE MEDIADOR (4) LA ESTIMULACION DEL SISTEMA ADRENERGI

CO O SIMPATICO TIENE DOS POSIBLES EFECTOS. EL PRIMERO ESTIMULACION DE LOS RECEPTORES ALFA QUE DISMINUYE LOS VALORES INTRACELULARES DE cAMP Y AUMENTA LIBERACION DE MEDIADOR. EL SEGUNDO LA ESTIMULACION DEL RECEPTOR BETA QUE AUMENTA EL cAMP E INHIBE LA LIBERACION DE MEDIADOR. LA DESINTEGRACION DE AMBOS NUCLEOTIDOS TIENE LUGAR A TRAVES DE LA FOSFODIESTERASA; A QUIENES SE HA DENOMINADO TAMBIEN SEGUNDOS MENSAJEROS.

LOS VALORES AUMENTADOS DE cGMP FACILITAN AGREGACION DE MICROTUBULOS Y ESTIMULAN LA FASE SECRETORA DE LA LIBERACION DE MEDIADORES. LOS VALORES ALTOS DE cAMP ESTIMULAN LA DISOCIACION MICROTUBULAR E INHIBEN LA FASE SECRETORIA DE LIBERACION DE MEDIADOR.

LOS TEJIDOS BLANCO DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA ALERGICA ESTAN INFLUIDOS POR EL BALANCE RELATIVO DE LOS NUCLEOTIDOS CICLICOS.

VALORES ALTOS DE cAMP MODULAN EL ESTADO FISIOLÓGICO DE LOS TEJIDOS Y ORIGINAN RELAJACION DE MUSCULO LISO, VASOCONSTRICION Y DISMINUCION DE ACTIVIDAD DE GLANDULAS MUCOSAS. VALORES DISMINUIDOS cAMP PRODUCEN LO OPUESTO.

LOS MEDIADORES PUEDEN EJERCER SUS ACCIONES SECUNDARIAMENTE PROVOCAN ESTIMULACION DE RECEPTORES IRRITANTES SUBEPITELIALES Y EJERCEN EFECTO COLINERGICO SOBRE CELULAS BLANCO. EN TODOS LOS

ASPECTOS DEL SISTEMA DE NUCLEOTIDOS CICLICOS LOS EFECTOS DE --
cGMP RESULTAN OPUESTOS A cAMP.

EN SU ASPECTO GLOBAL EL ESTADO ATOPICO SE CARACTERIZA POR ANORMALIDADES DEL SISTEMA INMUNITARIO A NIVEL DE RAMAS HUMORAL Y -
CELULAR, EL SISTEMA DE NUCLEOTIDOS CICLICOS Y EL SISTEMA NER--
VIOSO AUTONOMO.

INMUNOGLOBULINA E. (17):

LA INMUNOGLOBULINA E ES EL COMPONENTE MAS PEQUEÑO DEL FONDO CO
MUN DE LAS INMUNOGLOBULINAS. SE DESCUBRIO INICIALMENTE EN SUE
ROS DE PACIENTES CON FIEBRE DE HENO. LOS TRABAJOS DE BENNICH
Y HOHANSON Y DE ISHIZAKA E ISHIZAKA DEMOSTRARON EN FORMA INE--
QUIVOCA QUE ESTA INMUNOGLOBULINA SE ASOCIA CON ANTICUERPOS REA
GINICOS QUE TIENEN A SU CARGO MANIFESTACIONES ALERGICAS.

LA CANTIDAD DE IgE EN CIRCULACION ES EXTRAORDINARIAMENTE PEQUE
NA, DEL ORDEN DE NANOGRAMOS. LA IgE DEL HOMBRE ESTA UNIDO A -
BASOFILOS Y CELULAS CEBADAS; LA CAPACIDAD DE ESTAS ULTIMAS PA-
RA FIJARLA ES ENORME, SE CALCULA QUE UNA SOLA CELULA CEBADA --
PUEDE TENER RECEPTORES HASTA PARA 80 000 MOLECULAS DE IgE.

LA IgE UNIDA A RECEPTOR TIENE ZONAS DE FIJACION AL ANTIGENO EX
PUESTAS AL MEDIO QUE RODEA A LA CELULA. CUANDO TIENE LUGAR LA
FORMACION DE PUENTES DE DOS MOLECULAS UNIDAS POR INTERACCION -
DE ANTIGENOS QUEDAN EN ESTRECHA PROXIMIDAD POR MOLECULAS RECEP
TORAS. ESTO INICIA UNA SERIE COMPLEJA DE ACONTECIMIENTOS BIO-
QUIMICOS QUE ORIGINA LA SECRECION DE AMINAS VASO ACTIVAS Y QUE
SE HA DETALLADO ANTERIORMENTE.

TODAVIA NO ESTA BIEN ESTABLECIDO EL PAPEL PROTECTOR DE IgE EN
EL SISTEMA INMUNITARIO. QUIZA EL UNICO CASO EN EL CUAL PUEDA

DESCUBRIRSE ESTE PAPEL PROTECTOR ES EL DE LAS INFECCIONES PARA SITARIAS EN PARTICULAR POR HELMINTOS (12). (27)

PROPIEDADES FISICOQUIMICAS Y BIOLÓGICAS DE LA INMUNOGLOBULINA

E:

1. CADENAS PESADAS ----- EPSILON	
2. COEFICIENTE DE SEDIMENTACION	8s
3. PESO MOLECULAR EN DALTONES	20×10^4
4. PESO MOLECULAR DE CADENA PESADA EN DALTONES	7.3×10^4
5. CONTENIDO DE CARBOHIDRATO	12%
6. DOMINIOS DE CADENA PESADA	5
7. VALENCIA PARA FIJACION DE ANTIGENO	2
8. CONCENTRACION SERICA MEDIA	0.1 mg/l
9. FIJACION DE COMPLEMENTO	NEGATIVO
10. TRANSFERENCIA PLACENTARIA	NEGATIVO
11. REACCION CON PROTEINA A	NEGATIVO
12. FIJACION DE MACROFAGOS	NEGATIVO
13. FIJACION A CELULAS CEBADAS Y BASOFILOS	MUY POSITIVO
14. HIPERSENSIBILIDAD HOMOLOGA	POSITIVO

EL MEBENDAZOL: (29)

MEBENDAZOL O METIL (5-BENZOIL)-1H-BENZIIMIDAZOL-2-yl) CARBAMATO ES CASI INSOLUBLE EN AGUA Y ALCOHOL.

1. FARMACOCINESIS:

EL MEBENDAZOL ES POBREMENTE ABSORBIDO DEL TRACTO INTESTINAL. LA CANTIDAD DE MEBENZAOL Y METABOLITOS EXCRETADOS EN LA ORINA DEPENDE DE LA ESPECIE.

EN HUMANOS DESPUES DE RECIBIR ORALMENTE 200 mg POR DIA DURANTE 3 DIAS LOS NIVELES PLASMATICOS NUNCA EXCEDIERON 30 ng DE MEBENDAZOL POR MILILITRO. ASI COMO 90 ng ml DE SU DERIVADO AMIDADO EN HECES (2-ANIMO-1H BENZIMIDAZOL-5YL) FE NILMETATONA EN HUMANOS, SE PUEDE RECUPERAR HASTA EL 10% DE LA DOSIS EN ORINA DESPUES DE SU ADMINISTRACION ORAL, EN UN TERMINO DE 24 A 48 HORAS. (GOODMAN Y WILLIAMS).

DESPUES DE LA ADMINISTRACION ORAL DE 1.5 GRAMOS DE MEBENDAZOL A VOLUNTARIOS EN AYUNO SE ENCONTRARON CONCENTRACIONES PLASMATICAS MENORES O IGUALES A 5 ng/ml. CONCENTRACIONES VARIANTES ENTRE 5-39.5 ng/ml SE DETECTARON SI LAS TABLETAS FUERON DEGLUTIDAS, DURANTE LA COMIDA. EN UN PACIENTE CON COLESTASIS SE DETECTO UNA CONCENTRACION DE 112 ng/ml LA CUAL ES MUCHO MAS ALTA QUE LAS CONCENTRACIONES PLASMATICAS

DETECTADAS EN PACIENTES NORMALES QUE RECIBIERON DOSIS SIMILARES.

2. TOXICOLOGIA:

FARMACOLOGICAMENTE EL MEBENDAZOL ES CASI UNA SUSTANCIA -- INERTE. NO TIENE EFECTO EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL NI TAMPOCO TIENE EFECTOS ANALGESICOS, HIPNOTICOS NI ANTICONVULSIVOS.

LA DOSIS LETAL MEDIA (LD_{50}) POR VIA ORAL RESULTO SER MAYOR A LA 1.28 g/kg EN RATAS, RATONES Y MONOS GUINEA Y MAYORES A 0.64 g/kg EN CONEJOS, PERROS Y GATOS. NO SE OBSERVARON ALTERACIONES EN OVEJAS TRATADAS CON 320 mg/kg DIA. LOS PERROS TOLERARON HASTA DOSIS DIARIAS HASTA DE 40 mg/kg SIN -- CAMBIOS HEMATOLOGICOS CLINICOS O HISTOLOGICOS.

CUANDO SE ADMINISTRO A PERROS, OVEJAS, CERDOS O CABALLOS -- DURANTE LA ORGANOGENESIS, NO SE OBSERVARON EFECTOS TERATOGENICOS O EMBRIOGENICOS. TAMPOCO SE OBSERVARON ALTERACIONES EN LA FERTILIDAD EN RATAS A LAS QUE SE ADMINISTRARON -- 40 mg/kg DE PESO CORPORAL DURANTE 14 Y 60 DIAS A HEMBRAS -- Y MACHOS RESPECTIVAMENTE ANTES DEL APAREJAMIENTO Y AUN DURANTE LA GESTACION. TAMPOCO CUANDO LA MISMA DOSIS SE UTILIZO DEL 16avo. DIA DE GESTACION A LA TERCERA SEMANA DE --

LACTANCIA NO SE OBSERVARON EFECTOS EN LA MORTALIDAD, EMBARAZO PESO O INGESTA DE ALIMENTO. TAMPOCO SE AFECTARON EL NUMERO DE DESCENDENCIA EL PESO AL NACER NI SU GANANCIA PONDERRAL.

3. MECANISMO DE ACCION:

EL MEBENDAZOL AFECTA LA ABSORCION DE GLUCOSA INVITRO Y EN VIVO POR LOS CESTODOS Y NEMATODOS. EN ASCARIS LUMBRICOIDES LA MAYOR PARTE DEL MEBENDAZOL SE ABSORBE A TRAVES DEL ESOPAGO Y CELULAS INTESTINALES DONDE SE LE DETECTA PRINCIPALMENTE UNIDO A PROTEINAS DE PESO MOLECULAR MENORES A -- 100 000, MISMO PESO QUE CORRESPONDE AL MONOMERO Y DIMERO -- DE LA TUBULINA. LA TUBULINA ES LA UNIDAD FUNCIONAL DE LOS MICROTUBULOS LOS CUALES PARTICIPAN EN VARIAS FUNCIONES IMPORTANTES COMO POR EJEMPLO EL TRANSPORTE DE MATERIALES DENTRO DE LA CELULA.

EL MEBENDAZOL Y ALGUNAS OTRAS SUSTANCIAS BLOQUEAN EL ENSAMBLAJE DE LOS MICROTUBULOS DEBIDO A QUE SE ADHIEREN A LA TUBULINA.

SUS EFECTOS SOBRE EL APARATO INMUNOLOGICO EN HUMANOS SE -- DESCONOCE EN CASI SU TOTALIDAD, SIN EMBARGO ESTE ULTIMO PODRIA SER UNO DE LOS EFECTOS SOBRE EL PROCESO DE EXOCITOSIS

QUIZA EN LA MOVILIZACION Y/O LIBERACION DE MEDIADORES Y EVEN- -
TUALMENTE DE IgE (NOTA DEL AUTOR).

HIPOTESIS

SIENDO QUE EXISTE EVIDENCIA COMPROBADA DE ATOPIA E HIPERGAMA--
GLOBULINEMIA E (JOHANSON/ISHIZACA Y OTROS) (19) ASI COMO OTRAS
ALTERACIONES INMUNOLOGICAS COMO DEFECTO EN LA MIGRACION DE LOS
NEUTROFILOS (A CHILD). (28, 29)

SE PLANTEA COMO POSIBILIDAD EL ENSAYO DE UNA DROGA QUE MODULE
LA PRODUCCION DE INMUNOGLOBULINA E COMO COADYUVENTE EN EL TRA-
TAMIENTO DE RINITIS ALERGICA.

MATERIAL Y METODOS

ESTE ESTUDIO FUE REALIZADO DURANTE LOS MESES DE OCTUBRE A DICIEMBRE DE 1986 EN EL CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE DE LA CIUDAD DE MEXICO CON LA COLABORACION DE LOS SERVICIOS DE OTORRINOLARINGOLOGIA, ALERGIA Y MEDICINA NUCLEAR.

ES UN ESTUDIO PROSPECTIVO Y TRASVERSAL QUE COMPRENDIO A 19 PACIENTES DIVIDIDOS DE LA SIGUIENTE FORMA:

GRUPO I: 13 PACIENTES CON HIPERGAMAGLOBULINEMIA E Y RINITIS ALERGICA.

GRUPO II: 6 PACIENTES CON NORMOGAMAGLOBULINEMIA E Y SINTOMATOLOGIA ALERGICA.

SE INCLUYERON TODOS LOS PACIENTES CON SINTOMATOLOGIA ALERGICA ESTACIONAL O PERENE, NASAL O NASOSINUSAL. UN PACIENTE ERA ASMATICO Y OTRO PACIENTE DESARROLLABA CUADROS FRECUENTES DE INFECCION BRONQUIAL.

NO SE INCLUYO A NINGUN PACIENTE CON ATOPIA DERMATOLOGICA O CON ALERGIA ALIMENTARIA ACTIVAS ASI COMO TAMPOCO A NINGUN PACIENTE CON PARASITOSIS INTESTINAL O ENFERMEDAD SISTEMICA.

A TODOS LOS PACIENTES SE LES REALIZO EXAMEN COPROPARASITOSCOPI
CO EN SERIE DE TRES, CITOLOGIA NASAL, FROTIS-EXUDADO NASOFARIN
GEO, ASI COMO CULTIVOS DEL MISMO ANTES Y DESPUES DE LA ADMINIS
TRACION DE MEBENDAZOL.

EL ESTUDIO RADIOLOGICO DE SENOS PARANASALES SE TOMO A TODOS --
LOS PACIENTES AL INICIO DEL ESTUDIO UNICAMENTE.

A TODOS LOS PACIENTES CON O SIN NIVELES SERICOS ALTOS DE IgE -
SE LES ADMINISTRO MEBENDAZOL 200 MG EN UNA SOLA TOMA 4 VECES -
A LA SEMANA DURANTE 4 SEMANAS. (30)

A TODOS LOS PACIENTES SE LES CUANTIFICO INMUNOGLOBULINA E SERI
CA ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE MEBENDAZOL UNA VEZ
DESCARTADAS LAS CAUSAS NO ALERGICAS DE HIPERGAMAGLOBULINEMIA -
E.

EL RADIO INMUNOANALISIS (RIA)

LA DETERMINACION CUANTITATIVA DE IgE SE HIZO POR TECNICAS RA--
DIOINMUNOLOGICAS. EL RIA SE BASA EN LA COMPETENCIA QUE EXISTE
ENTRE UN ANTIGENO (P*) Y OTRO NO MARCADO (P) PARA UNIRSE A UN
ANTICUERPO ESPECIFICO (Q) FORMANDO UN COMPLEJO ANTIGENO ANTI--
CUERPO (P*Q).

ESQUEMATICAMENTE

$$\frac{P + Q + PQ + P^*Q + P + (P^*) + Q}{P^* \quad \text{Libre}}$$

LA TECNICA RADIOINMUNOLOGICA CONSISTIO EN LO SIGUIENTE SE PREPARARON UNA SERIE DE TUBOS DE ENSAYO QUE SIRVIERON DE STANDARD (ST) O PATRONES CONOCIDOS Y OTROS QUE CONTENIAN LOS SUEROS PROBLEMA CON I_gE A DETERMINAR. A LOS TUBOS DE LA CURVA ST SE AGREGAN CONCENTRACIONES CRECIENTES DE I_gE ST; A LOS DEMAS TUBOS UN VOLUMEN CONSTANTE DEL SUERO DEL PACIENTE. A AMBAS SERIES DE TUBOS SE LES AGREGA LA MISMA CONCENTRACION DE I_gE RADIOACTIVA (I_gE 1.125) Y DEL ANTICUERPO (ANTI-I_gE). SE INICIO UN PROCESO DE INCUBACION DE 3 HORAS A TEMPERATURA AMBIENTE Y SE PROCEDO A LA SEPARACION DEL COMPLEJO ANTIGENO-ANTICUERPO MARCADO (P*Q) UTILIZANDO UN SEGUNDO ANTICUERPO. POSTERIORMENTE SE CENTRIFUGO, SEPARANDO LA FASE LIBRE DE LA UNIDA Y ESTA ULTIMA SE CONTO EN UN CONTADOR GAMA AUTOMATICO DEL TIPO MIRAACUS. LOS CONTEOS OBTENIDOS TANTO PARA LAS MUESTRAS COMO PARA LOS STANDARD SE TRANSFORMARON EN UNA RELACION:

$$\frac{\text{CUENTA POR MINUTO DEL COMPLEJO UNIDO}}{\text{CUENTA POR MINUTO EN EL PUNTO O}} \quad \text{ES DECIR } B/B_0$$

SE TRAZO UNA CURVA B/B₀ EN FUNCION DE LA CONCENTRACION DEL ST.

LA CONCENTRACION DE IgE EN LA MUESTRA ASI SE OBTIENE POR INTERPOBLACION EN LA CURVA TRAZADA. TODAS LAS CUANTIFICACIONES SE HICIERON POR DUPLICADO.

SE IDEO LA FORMULACION DE UN CUESTIONARIO DE DOCE INCISOS, QUE FUE CONTESTADO POR EL PACIENTE INICIALMENTE Y VERIFICADO POR EL MEDICO POSTERIORMENTE: DONDE SE INDAGARON SINTOMAS ALERGICOS NASALES, FARINGEOS OTICOS, OFTALMICOS, BRONQUIALES, TIEMPO DE EVOLUCION DE LOS SINTOMAS PERIODICIDAD DE LOS MISMOS DURANTE LAS ESTACIONES DEL AÑO, CONTACTO CON ALERGENOS Y ANTECEDENTES DIRECTOS O COLATERALES DE ATOPIA FAMILIAR.

AL FINAL DEL CUESTIONARIO UN PEQUEÑO APENDICE DE 8 DATOS A RECOLECTAR ENTRE ELLOS: IgE SERICA, EOSINOFILIA NASAL POLIMORFOS NUCLEARES NASALES, CULTIVOS, CANTIDAD DE MOCO NASAL, ESTORNUDOS, TOS Y ODINODISFAGIA CON FIEBRE AL INICIO Y FINAL DEL ESTUDIO.

EL FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS ES EL SIGUIENTE:

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

A. HISTORIA DE ALERGIA

NOMBRE DEL PACIENTE _____
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE

SEXO _____ DOMICILIO _____
CIUDAD ESTADO PAIS

EDAD _____

NOMBRE DEL PADRE O MADRE O TUTOR _____

TELEFONO _____ No. EXPEDIENTE _____

FECHA _____

CUESTIONARIO: SI NO NO SE

1. ¿ PRESENTA MOLESTIAS EN LA NARIZ ?

TIENE MOCO INCOLORO FLUIDO

TIENE MOCO ESPESO CON COLOR

TIENE COMEZON EN NARIZ O FROTACION

TIENE OBSTRUCCION CONSTANTE

TIENE OBSTRUCCION PERIODICA

TIENE RESPIRACION NASAL RUIDOSA

TIENE ESTORNUDOS FUERTES FRECUENTES

TIENE RESPIRACION POR BOCA

TIENE RONQUIDO NOCTURNO

2. ¿ PRESENTA MOLESTIAS EN GARGANTA ?

TIENE DOLOR FRECUENTE PARA DEGLUTIR ALIMENTOS
CON FIEBRE

SI NO NO SE

COMEZON EN GARGANTA

TIENE ALTERACIONES DE LA VOZ

3. ¿ PRESENTA MOLESTIAS EN OIDOS ?
SE LE HA REVENTADO EL OIDO ALGUNA VEZ
TIENE COMEZON EN OIDOS
TIENE DOLOR FRECUENTE EN OIDOS
TIENE ESCURRIMIENTO POR OIDOS AHORA

4. ¿ PRESENTA MOLESTIAS EN OJOS ?
ENROJECIMIENTO
COMEZON
LAGRIMEO
HINCHAZON

5. ¿ PRESENTA MOLESTIAS EN PECHO ?
RESUELLA Y SUENA EL PECHO CON RESFRIADOS
RESUELLA Y TOSE CON EJERCICIO
TIENE FRECUENTEMENTE TOS:
EN CASO AFIRMATIVO: LA TOS ES SECA
LA TOS ES CON FLEMAS
ES CONSTANTE
QUE EPOCA DEL AÑO: PRIM VER OTO INVIER

6. LOS SINTOMAS ESTAN:
PRESENTES LA MAYOR PARTE DEL TIEMPO
PRESENTES UNA PARTE DEL TIEMPO
RARAMENTE PRESENTES

SI NO NO SE

7. ¿ CUAL ES EL SINTOMA MAS MOLESTO ?

_____ *** (1er. LUGAR)
_____ ** (2o. LUGAR)
_____ * (3er. LUGAR)

8. ¿ CUANDO EMPEZO MOLESTIAS ?

_____ *** (0 - 3 MESES)
_____ ** (3 - 6 MESES)
_____ * (1 AÑO O MAS)

9. ¿ EXISTEN FUMADORES EN CASA ?

_____ *** (3 O MAS PERSONAS)
_____ ** (1 PERSONA)
SI NO

10. VIVEN ANIMALES DENTRO DE CASA

VIVE EN CASA
VIVE EN DEPARTAMENTO
VIVE EN LA CIUDAD
VIVE EN LOS ALREDEDORES

11. HA PRESENTADO ALGUNOS DE LOS SIGUIENTES SINTOMAS:

ENFERMEDAD DE LA PIEL (URTICARIA,
EKOZEMA, ETC.)
DOLOR DE CABEZA FRECUENTE
ENFERMEDAD DE SENOS PARANASALES
ASMA
POLPIOS NASALES
NARIZ FRACTURADA
ALERGIA A ALIMENTOS
ALERGIA A MEDICAMENTOS
DUERME CON ALMOHADA

SI NO NO SE

ES DE ALGODON
ES DE DACRON
ES DE HULE ESPUMA
ES DE PLUMAS

12. ALGUNA DE ESTAS ENFERMEDADES OCURRE EN LA FAMILIA:
MAMA PAPA HERMANO (A) ABUELOS MATERNOS PATERNOS OTROS

ASMA
ECCZEMA
URTICARIA
OTRA ALERGIA
ESPECIFIQUE QUE TIPO: _____

PARA SER LLENADO POR EL MEDICO:

(IgE) SERICA POR RIA	INICIAL _____	FINAL _____
EOSINOFILIA NASAL	INICIAL _____	FINAL _____
POLIMORFONUCLEARES NASALES	INICIAL _____	FINAL _____
CULTIVOS	INICIAL _____	FINAL _____
MOCO NASAL	INICIAL _____	FINAL _____
ESTORNUDOS	INICIAL _____	FINAL _____
TOS	INICIAL _____	FINAL _____
ODINODISFAGIA/FIEBRE	INICIAL _____	FINAL _____
OTROS _____	INICIAL _____	FINAL _____

RESULTADOS:

DE LOS 13 PACIENTES INICIALES DEL GRUPO I CON HIPERGAMAGLOBULINEMIA HUBO NECESIDAD DE DESCARTAR A UNA PACIENTE DEBIDO A QUE ERA PORTADORA DE HYMENOLEPIS NANA Y A 3 PACIENTES QUE DESGRACIADAMENTE NO SE PRESENTARON POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE MEBENDAZOL PARA LA SEGUNDA CUANTIFICACION DE IgE.

POR LO TANTO EN EL GRUPO I SE CONCLUYO EL PROTOCOLO CON 9 PACIENTES A LOS CUALES FUE POSIBLE REALIZAR TODA LA BATERIA DE EXAMENES ANTERIORMENTE MENCIONADOS.

EL GRUPO II QUEDO FINALMENTE INTEGRADO POR LOS 6 PACIENTES INICIALES.

LOS RESULTADOS, QUEDARON CUANTIFICADOS EN LAS TABLAS A CONTINUACION, DE LA SIGUIENTE MANERA:

DEL GRUPO I LAS CUANTIFICACIONES DE INMUNOGLOBULINA E AL INICIO DEL ESTUDIO Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DEL MEBENDAZOL, ASI COMO SU PORCENTAJE DE CAMBIO FUERON LAS SIGUIENTES:

TABLA I

PACIENTE	INICIAL	FINAL	% ASCENSO	% DESCENSO
1.	1 000	160	0	84
2.	1 000	490	0	51
3.	426	290	0	32.6
4.	360	250	0	30.5
5.	320	223	0	30.3
6.	230	180	0	21.7
7.	260	400	53.6	0
8.	540	750	38	0
9.	200	210	5	0

DEL GRUPO II LAS CUANTIFICACIONES DE INMUNOGLOBULINA E AL INICIO DEL ESTUDIO Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE MEBENDAZOL, ASI COMO SU PORCENTAJE DE CAMBIO FUERON LAS SIGUIENTES:

TABLA II

PACIENTE	INICIAL	FINAL	% ASCENSO	% DESCENSO
1.	60	40	0	33
2.	64	35	0	45.3
3.	6.2	32	383	0
4.	54	68	25.9	0
5.	62	70	12.9	0
6.	75	80	6.6	0

TODOS Y CADA UNO DE LOS RESULTADOS ANOTADOS REPRESENTAN EL PRO MEDIO DE DOS MEDICIONES SERICAS DE IgE (RIA).

TABLA III

DEL GRUPO I EL RESULTADO DE LOS CULTIVOS FUE EL SIGUIENTE:

PACIENTE	INICIAL	FINAL
1.	NEGATIVO	STREPTOCOCO VIRIDANS
2.	STAPHILOCOCCUS AUREUS	STAPHILOCOCCUS AUREUS
3.	NO SE TOMO CULTIVOS	NO SE TOMO CULTIVOS
4.	STREPTO VIRIDANS	NEGATIVO
5.	STAPHILOCOCCUS AUREUS	STAPHILOCOCCUS AUREUS
6.	STAPHILOCOCCUS AUREUS STREPTOCOCO VIRIDANS	STAPHILOCOCCO AUREUS
7.	NEGATIVO	NEGATIVO
8.	STREPTOCOCO A NO HEM. STAPHILOCOCCUS AUREUS COAG. (-)	STAPHILOCOCCUS COAGULASA (-)
9.	STAPHILOCOCCUS AUREUS STREPTOCOCO PNEUMOINAE	STAPHILOCOCCUS AUREUS

DEL GRUPO II LOS RESULTADOS DE LOS CULTIVOS FUERON LOS SIGUIENTES:

PACIENTE	INICIAL	FINAL
1.	NEGATIVO	NEGATIVO
2.	NEGATIVO	NEGATIVO
3.	STAPHILOCOCCUS AUREUS COAG (-)	NEGATIVO
4.	STAPHILOCOCCUS AUREUS COAG (-)	NEGATIVO
5.	NO SE REALIZO	NO SE REALIZO
6.	NEGATIVOS	

TABLA IV

DEL GRUPO I LA EOSINOFILIA NASAL RESULTO SER LA SIGUIENTE:

PACIENTE	INICIAL	FINAL
1.	15%	NO SE REALIZO
2.	80%	NO SE REALIZO
3.	NO SE REALIZO	NO SE REALIZO
4.	8%	10%
5.	0%	NO SE REALIZO
6.	40%	NO SE REALIZO
7.	NO SE REALIZO	NO SE REALIZO
8.	0%	NO SE REALIZO
9.	0%	NO SE REALIZO

DEL GRUPO II LA EOSINOFILIA NASAL RESULTO SER LA SIGUIENTE:

PACIENTE	INICIAL	FINAL
1.	NO SE REALIZO	NO SE REALIZO
2.	NO SE REALIZO	NO SE REALIZO
3.	1%	NO SE REALIZO
4.	43%	NO SE REALIZO
5.	NO SE REALIZO	NO SE REALIZO
6.	80%	NO SE REALIZO

TABLA V

LA DISTRIBUCION DE EDAD Y SEXO EN EL GRUPO I:

PACIENTE	EDADES	SEXO
1.	15	M
2.	13	M
3.	41	F
4.	6	M
5.	17	M
6.	7	M
7.	7	M
8.	19	F
9.	15	F

LA DISTRIBUCION DE EDAD Y SEXO GRUPO II:

PACIENTE	EDADES	SEXO
1.	6	M
2.	6	M
3.	32	F
4.	42	F
5.	32	F
6.	35	F

TABLA VI

EL SINTOMA MAS MOLESTO:

PACIENTE	GRUPO I	GRUPO II
1.	OBSTRUCCION NASAL	RINORREA
2.	TOS	ODINODISFAGIA
3.	RINORREA	ESTORNUDOS
4.	RINORREA	RINORREA
5.	COMEZON OFTALMICA	NO SUPO
6.	TOS	RINORREA
7.	COMEZON NASAL	
8.	TOS (ASMATICA)	
9.	OBSTRUCCION NASAL	

TABLA VII

OTROS SINTOMAS ASOCIADOS

GRUPO I

PACIENTE	OJOS *	URTICARIA	ANTECEDENTES ATOPIA FAMILIAR
1.	+++	+	NEGATIVO
2.	++	-	NEGATIVO
3.	++	+	NEGATIVO
4.	+++	+	POSITIVO HERMANO INS.
5.	++	-	ASMA, ALER. MED. HNO.
6.	-	-	NEGATIVO
7.	+	+	NEGATIVO
8.	+++	+	ASMA PRIMOS
9.	+++	-	NEGATIVO

GRUPO II

PACIENTE

1.	-	+	POLVOS MADRE LECHE PADRE
2.	+	-	NEGATIVO
3.	+++	+	NEGATIVO
4.	++	+	NEGATIVO
5.	-	-	NEGATIVO
6.	++	+	PENICILINA MADRE

* COMEZON, HIPEREMIA, LAGRIMEO.

DISCUSION:

COMO SE PUEDE OBSERVAR EN LA TABLA I Y II ES CLARAMENTE EVIDENTE UNA TENDENCIA HACIA EL DESCENSO DE LA CONCENTRACION DE IgE POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE MEBENDAZOL EN PACIENTES EN -- QUE SE ENCONTRO ELEVADA CON UN RANGO IMPRESIONANTEMENTE AMPLIO DE DESCENSO, MISMO QUE SE PRESENTO EN 8 DE 15 PACIENTES CON VARIANCIA ENTRE EL 84 Y EL 21% DEL TOTAL DE LAS CONCENTRACIONES INICIALES.

MIENTRAS QUE EN LA TABLA II SE OBSERVA CAMBIOS MUY DISCRETOS - EN LAS CONCENTRACIONES DE IgE Y AUN CUANDO ESTE GRUPO SOLO INCLUYE NORMOGLOBULINEMIA E EN SUS 6 PACIENTES CUATRO DE ELLOS - MOSTRARON TENDENCIA HACIA EL ASCENSO PERO DE UNA MANERA MUY LEVE Y NUNCA SE DETECTARON NIVELES DE IgE SUPERIORES A LOS NORMALES, POSTERIOR A LA INFLUENCIA DE MEBENDAZOL.

DE AMBOS GRUPOS LA TENDENCIA CUANTITATIVAMENTE HABLANDO FUE MUCHO MAYOR HACIA EL DESCENSO DE LA CONCENTRACION DE IgE CUANDO ESTA SUPERABA VALORES NORMALES.

COMO SE PUEDE OBSERVAR EN LA TABLA III EL GERMEN MAS COMUNMENTE AISLADO FUE EL STAPHYLOCOCCUS AUREUS HABIENDOSE AISLADO EN - 6 DE LOS 15 PACIENTES, SIGNIFICANDO EL 40% DE LA MUESTRA TOTAL.

EN LA TABLA IV SE PUEDE APRECIAR COMO A PESAR DE QUE EL GRUPO II TIENEN CONCENTRACIONES SERICAS DE NORMOGLOBULINEMIA EN DOS PACIENTES SE OBSERVA INVERSION DEL PATRON DE CITOLOGIA NASAL - NORMAL HABIENDOSE ENCONTRADO, PROPORCIONES DE 40 Y 80% DE EOSI NOFILIA NASAL EN DOS PACIENTES RESPECTIVAMENTE HECHO QUE NO -- COINCIDE CON LO ESPERADO EN LA RINITIS ATOPICA.

SIN EMBARGO ESTA INVERSION DE LA CITOLOGIA DEL GRUPO II (NORMO GLULINEMIA E) TAMBIEN SE ENCONTRO EN DOS PACIENTES DEL GRUPO I (HIPERGLOBULINEMIA E) LO CUAL HACE INCONSISTENTE ESTE HALLAZGO (TABLA IV).

EL SINTOMA MAS MOLESTO FUE LA RINORREA, LA CUAL SE PRESENTO -- EN 5 DE LOS 15 PACIENTES, LO CUAL REPRESENTA UN 33.3% EN AMBOS GRUPOS. EL SINTOMA QUE OCUPUO EL SEGUNDO LUGAR EN FRECUENCIA - COMO MAS MOLESTO FUE LA TOS EN 3 DE LOS 15 PACIENTES, LO CUAL REPRESENTA UN 20% SI SE ANALIZA LA MUESTRA TOTAL; PERO LOS - - TRES PACIENTES CURSARON CON HIPERGAMAGLOBULINEMIA E Y OCUPARON UN 30% DE ESTE GRUPO. ASIMISMO EL SINTOMA MAS MOLESTO DEL GRU PO II FUE LA RINORREA PRESENTE EN LA MITAD DE LOS CASOS DE ESE GRUPO; SIGUIENDO LA OBSTRUCCION NASAL LO CUAL SE PRESENTO EN 2 PACIENTES DE 9 DEL GRUPO I OCUPANDO UN 22% DE ESE GRUPO. (TA- BLA VI)

EN EL GRUPO II, CON NORMOGAMAGLOBULINEMIA E NO SE OBSERVA SEN-

SIBILIZACION DE VIAS RESPIRATORIAS INFERIORES, NI TOS COMO SIN TOMA PRINCIPAL.

SOLO SE ENCONTRO UN PACIENTE ASMATICO QUE CORRESPONDIO AL GRUPO I. OTRO PACIENTE FUE SOMETIDO A ADENOAMIGDALECTOMIA POR FO CO SEPTICO ADENAMIGDALINO ESTE PERTENECIA AL GRUPO II.

LA EDAD PROMEDIO DEL GRUPO I (HIPERGAMAGLOBULINEMIA E) FUE DE 15.5 AÑOS.

MIENTRAS QUE LA EDAD PROMEDIO DEL GRUPO II (NORMOGAMAGLOBULINEMIA) FUE DE 25.5 AÑOS. EL SEXO MASCULINO OCUPÓ EL 53% DEL TOTAL DE LA MUESTRA Y EL FEMENINO EL 47% FALTANTE.

LOS ANTECEDENTES DE ATOPIA FAMILIAR POSITIVA FUERON MAS FRECUENTES EN EL GRUPO I (HIPERGAMAGLOBULINEMIA E) HABIENDOSE PRESENTADO EN UN 20% DE LOS CASOS MIENTRAS QUE EN EL GRUPO II (NORMOGAMAGLOBULINEMIA E).

ASIMISMO EN EL GRUPO I EL 55% DE LOS PACIENTES CUANDO MENOS ALGUNA VEZ HABÍA PRESENTADO URTICARIA MIENTRAS QUE EN EL GRUPO II EL 66% CUANDO MENOS HABIA PRESENTADO EL MISMO SINTOMA.

EN MENOR O MAYOR GRADO EL 80% DE LOS PACIENTES DE AMBOS GRUPOS PRESENTARON SINTOMAS OPTALMICOS TALES COMO COMEZON HIPEREMIA O

LAGRIMEO; OBSERVANDOSE UNA TENDENCIA MUCHO MAYOR EN FRECUENCIA E INTENSIDAD DE LOS MISMOS EN EL GRUPO CON HIPERGAMAGLOBULINEMIA E.

LA MEDIA (M) Y LA DESVIACION STANDARD (DE) DEL GRUPO I ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON MEBENDAZOL FUE DE 481.7 ± 311 Y 328.1 ± 191 , RESPECTIVAMENTE.

PARA EL GRUPO II LAS CIFRAS CORRESPONDIENTES SON 53.5 ± 24 Y 54.8 ± 20 .

AUN CUANDO EL ANALISIS ESTADISTICO COMPARANDO CIFRAS INICIALES Y FINALES PARA AMBOS GRUPOS, NO MOSTRO DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA PARA LA (STUDENT) DE MUESTRAS PARCADAS; LAS DIFERENCIAS OBSERVADAS EN EL GRUPO I, SE ACERCARON MUCHO A LA P DE 0.05; ESTO SIGNIFICA QUE PROBABLEMENTE INCREMENTANDO EL NUMERO DE CASOS ESTUDIADOS SE ALCANCE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA. ADEMAS, QUIZA EL EFECTO SEA MAS APARENTE CUANDO LAS CIFRAS DE IgE SE ENCUENTREN MAS ELEVADAS.

CABE HACER NOTAR QUE 3 DE LOS PACIENTES DEL GRUPO I MOSTRARON INCREMENTO EN LOS VALORES NORMALES DE IgE, AUNQUE ES DIFICIL DE CORROBORAR ESTA OBSERVACION PODRIA SER SECUNDARIA A UN EPISODIO DE EXACERBACION ALERGICA LA CUAL PUDO HABER DISPARADO LA HIPERGAMAGLOBULINEMIA. SIN EMBARGO, EN ESTOS TRES CASOS EL IN

CREMENTO EN LA CIFRA DE IgE PUDO MANTENERSE RELATIVAMENTE ESTABLE, DEBIDO PROBABLEMENTE AL EFECTO DEL MEBENDAZOL.

LO ANTERIOR TRADUCE LA NECESIDAD DE PROSEGUIR EL ESTUDIO COMPARANDO LA UTILIDAD DEL MEBENDAZOL, SOLO Y CONJUNTAMENTE A UN ANTIHISTAMINICO, PUES TEORICAMENTE AUNQUE TENEMOS NIVELES BAJOS DE IgE CON EL USO DE MEBENDAZOL, LOS PACIENTES NO LLEGAN A CIFRAS NORMALES DE IgE LO QUE QUIERE DECIR QUE TODAVIA HAY POSIBILIDADES DE DEGRANULACION Y LIBERACION DE MEDIADORES, LO QUE PODRIA JUSTIFICAR MANIFESTACIONES CLINICAS QUE AUNQUE MEJORARON CON EL USO DE MEBENDAZOL, PERSISTIERON.

LOS PACIENTES QUE RECIBIERON INMUNOTERAPIA POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE MEBENDAZOL RESPONDIERON CON MAYOR RAPIDEZ. SU MEJORIA CUANTITATIVA Y CUALITATIVAMENTE FUE MUCHO MAS EVIDENTE QUE EN PACIENTES QUE NORMALMENTE SOLO RECIBEN INMUNOTERAPIA Y TERAPIA MEDICA CONVENCIONAL; ESTO PUDO CORROBORARSE CLINICAMENTE SOBRE TODO EN PACIENTES CUYA DISMINUCION DE INMUNOGLOBULINA E VARIO EN UN RANGO AMPLIO.

MI AGRADECIMIENTO:

**A LA SRITA. PATRICIA SALAZAR POR LA
EXCELENTE TRANSCRIPCION DE ESTE
MANUSCRITO.**

Y

**A BIGAUX DIAGNOSTICA, S.A.
MUY ESPECIALMENTE A LA QUIMICA
PATRICIA CALDERON POR HABER
PROPORCIONADO EL MATERIAL
INMUNORADIOLOGICO PARA LA
CUANTIFICACION DE IgE.**

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

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

1. "PANEL DISCUSSION: OTOLARINGOLOGIC ALLERGY ITS DIAGNOSIS AND TREATMENT". THIMOTHY L. CURRAN MD, HARTFORD CT THE LARYNGOSCOPE 90:1980. 992-996
2. "MANAGEMENT OF THE ALLERGIC PATIENT SPECIFIC DIAGNOSIS - AND SPECIFIC THERAPY" LARS YMAN DIAGNOSIS 2/83. 926-939.
3. "HUMAN IgE" J ALLERGY CLIN IMMUNOL. GEHA, R.S. 74 - - - 109-120, 1984.
4. "OTOLARINGOLOGY". MICHAEL M. PAPARELLA, DONALD A. SCHUM-RICK. SAUNDERS COMPANY USA 1980 TOMO I.
5. "PARTITIONIG OF RESPIRATORY FLOW RESISTANCE" BG FERRIS -- JR. J. MEAD, L.H. OPIE JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY 19 - (4): 653-8.
6. "THE SITE AND FUNCTION OF THE NASAL VALVE. JAMES SJ -- HAIGHT. PHILIP COLE". THE LARYNGOSCOPE 93:49-62 1983.
7. "RHINOMANOMETRY IN SOME RHINOLOGIC DISEASES" OGURA J.H.- STOCKSTED LARYNGOSCOPE 84:1135-41. 1974.
8. "NASAL INSPIRATORY OBSTRUCTION" P STOCKSTED. P/KJELLERUP RHINOLOGY. 15:3-16. 1977.
9. "SOME ASPECTS OF UPPER RESPIRATORY TRACT REFLEXES" JE AN-GELL JAMES, M. ACTA OTOLARYNGOL. 79:242-252. 1975.
10. "SURGICAL APPROACHES TO THE ANORMALITIES OF THE NASAL VAL-VE". EUGENE B. KERN. RHINOLOGY. 16:165-89. 1978.
11. "FUNDAMENTALS OF ANATOMY AND SURGERY OF THE NOSE". KEN--NETH H. HINDERER MD AESCULAPIUS PUBLISHING Co. USA 1978 - 2nd Ed.
12. "STATISTICAL ANALYSIS OF THE ALTERATIONS OF BLOOD GASES - PRODUCED BY NASAL PACKING". TED A COOKET ET AL LARYNGOS-COPE 83:1802-9. 1973.
13. "INFLUENCE OF SINUSITIS ON RESPIRATORY FUNCTION". K. TO-GAWA ET AL. RHINOLOGY 22(2):99-104. 1984.
14. "THE EFFECT OF NASAL OBSTRUCCTION IN INFANCY AND EARLY -- CHILDHOOD UPON VENTILATION" AKIYOSHI KONNO ET AL. LARYN-GOSCOPE 90:699-707. 1980.

15. "DISEASES OF THE EAR NOSE AND THROAT" D. THANE R. CODY. - PEARSON YEAR BOOK MEDICAL PUBLISHERS INC. USA. 1981.
16. "PATHOGENESIS OF ALLERGIC RHINITIS". ACTA OTOLARYNGOL -- SUPPL. 360:9-12. 1979.
17. "DIAGNOSTIC PROCEDURES IN CHRONIC RHINITIS". E. HOLOPAINEN, O.P. SALO ACTA OTOLARYNGOL SUPPL 360:13-15.
18. "THE ALLERGY PROBLEM" FADAL, R.G. NALEBUFF, D.J. ALLERGY PROBLEMS: CURRENT THERAPY. MIAMI, MEDED PUBLISHERS. -- 1981.
19. "HISICOHEMICAL PROPERTIES OF REAGINIC ANTIBODY. CORRELATION OF REAGINIC ACTIVITY WITH E-GLOBULIN ANTIBODY. J. -- IMMUNOL 97:840-853. 1966.
20. "ELEVATED LEVEL OF GAMAGLOBULINA E IN CONDITIONS OTHER -- THAN CLASSICAL ALLERGY". DOUGLAS, C. HEINER., BRAN ROSE J. ALLERG VOL 45.1: 30-41. 1970.
21. "ATOPY AND ADVERSE DRUG REACTIONS" ETTLIN, R., ET AL. -- INT ALLERGY APPL IMMUNOL., 1 (SUPPL 1):93. 1981.
22. "THE HETEROGENICITY OF MAST CELL POPULATIONS AND PRODUCTS" AUSTEN, K.F., HOSP PRACT., 19:64-67. 1984.
23. "INVESTIGACIONES SOBRE EL CONTROL DE LA RESPUESTA DE ANTI CUERPOS IgE". HUGH A. SAMPSON, M.D. CLIN ALLER 1981:762-770.
24. "REGULATION OF IgE SYNTHESIS IN MAN" CURR CONCEPTS ALLERGY CLIN. IMMUNOL, 15:1-4, 1984.
25. "LTE ONSET REACTIONS". ATKINS, P.C. ALLERGY PRACTICE, -- 6:15-19. 1984.
26. "LEUKOTRIENES AND ASTHMA": A BASIC REVIEW ISRAEL, E ALLERGY CLIN IMMUNOL. 16:11-15. 1983.
27. "THE EOSINOPHIL AND ITS ROLE IN TO HELMINTH INFECTION". - CURR TOP MICROBIOL IMMUNOL., 75:127. 1976.
28. "A CHILD WITH ATOPIC FEATURES, RAISED SEUM IgE AND RECURRENT INFECTION TREATED WITH LEVAMISOLE" ARCHIVES OF DISEASE IN CHILDHOOD. 1981,56. 60-63.
29. "THE GENERAL IMMUNOPHARMACOLOGY OF LEVAMISOLE" G RENOUX - DRUGS. 19:89-99. 1980.

30. "MEBENDAZOLE AND RELATED ANTHELMINTICS. HUGO VAN DEN -- BOSSCHE, FRANS ROCHETTE, AND CHRISTIAN HÖRIG. ADV. PHAR AND CHEM. 19:67-123. 1982.
31. "RECURRENT STAPHYLOCOCCAL ABSCESSSES ASSOCIATED WITH DEFEC TIVE NEUTROPHIL CHEMOTAXIS AND ALLERGIC RHIBITIS" HARRY -- R. HILL, MD ET AL ANNALS OF INTERNAL MEDICINA. 85:39-43. 1976.
32. "RINITIS CRONICA EN LACTANTES Y NINOS CONSDERACIONES ETIO LOGICAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS". ELI O. MELTZER, -- MD ET AL CLIN PED NOR AM. 1982-3:829-853.