

87012
3
2ej

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA

Incorporada a la Universidad Nacional Autónoma de México

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS



CORRELACION INMUNOLOGICA Y EOSINOFILIA
EN HIPERSENSIBILIDAD

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
GLORIA DEL CARMEN ALVAREZ VALDEZ
Asesor: Q.F.B. Araceli Escobedo Magallón
GUADALAJARA, JALISCO 1988

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

	Pág.
Introducción	1
Capítulo 1	2
Antecedentes.	
1.1)- Aplicaciones prácticas de la IgE y pruebas RAST en el diagnóstico de estados alérgicos.	
1.2)- Concentraciones de IgE en niños con problemas atópicos. Un estudio clínico.	
1.3)- Niveles de IgE en suero de niño normales y niños alérgicos medido por un ensayo inmunoenzimático.	
1.4)- Estudio epidemiológico de las interrelaciones del total de IgE en suero, prueba de reactividad alérgica en piel y eosinofilia.	
Capítulo 2	15
Generalidades.	
2.1)- Algunas definiciones básicas.	
2.2)- Alergia.	
2.3)- Rinitis.	
2.4)- Sinusitis.	
2.5)- Asma Bronquial.	
2.6)- Diagnóstico de problemas alérgicos.	

	Pág.
Capítulo 3	31
Materiales y Métodos.	
3.1)- IgE (Inmunoglobulina E).	
3.2)- Biometría Hemática.	
3.3)- Conteo de Eosinófilos.	
3.4)- Material.	
Capítulo 4	39
Resultados Obtenidos.	
4.1)- Análisis descriptivo y estadístico para el grupo 1.	
4.2)- Análisis descriptivo y estadístico para el grupo 2.	
4.3)- Análisis descriptivo y estadístico para el grupo 3.	
4.4)- Análisis porcentual de problemas probablemente alérgicos.	
Capítulo 5	65
Análisis de Resultados.	
Capítulo 6	71
Conclusiones.	
Capítulo 7	73
Bibliografía.	

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

Es conocido el problema diagn6stico así como pron6stico y tratamiento de pacientes con problemas inmunol6gicos y/o al6rgicos. Para lo cual se realizan desde pruebas con alérgenos, cuantificación de inmunoglobulinas, en especial de IgE para éste propósito y otros estudios complementarios como eosin6filos en moco nasal y eosin6filos en sangre periférica; y a pesar de los avances diagn6sticos de la medicina continúan sin ser concluyentes las alteraciones que puede haber con todos estos estudios.

Por lo anterior se pretende aportar más datos de correlación de algunos de estos parámetros con estos problemas; de la siguiente manera.

Se analizará desde el concepto de inmunidad, clasificación de ésta así como de la hipersensibilidad.

Se discutirá la importancia de algunos exámenes de laboratorio que sean de utilidad para el diagn6stico de algunos estados alérgicos como rinitis, bronquitis y otros problemas respiratorios; así como si hay o no correlación entre el incremento de inmunoglobulina E y eosinofilia en los diferentes problemas alérgicos analizando la correlación estadística de los siguientes parámetros de laboratorio:

Inmunoglobulina E

Eosin6filos en sangre periférica

Eosin6filos en moco nasal.

Capitulo 1

ANTECEDENTES

A continuación se presentan algunos resultados de estudios previos realizados con el mismo propósito que el de nosotros, aportar ayuda a pacientes con problemas alérgicos.

1.1)- APLICACIONES PRACTICAS DE LA IGE Y PRUEBAS RAST EN EL DIAGNOSTICO DE ESTADOS ALERGICOS. (I)

A mediados de la década de los años 1960 se demostró que la alergia clásica está mediada por una inmunoglobulina única, IgE. Se desarrollaron inmunoensayos sensibles para la detección de la IgE y de anticuerpos IgE. RAST * es la prueba in vitro más difundida para el anticuerpo específico de la IgE y se ha estimado que se han efectuado más de 100 millones de pruebas RAST desde el primer informe en 1967.

Los pacientes con alergia clásica a menudo tienen una elevada concentración de IgE sérica. En muchos estudios la diferencia entre individuos sanos y alérgicos es de 5 a 10 veces. El nivel de IgE está correlacionado positivamente con el número de alérgenos sensibilizantes y con el grado de exposición. Sin embargo, a menudo se observa una elevación del nivel de IgE en casos de infestaciones de helmintos. Por consiguiente, en regiones en donde la ocurrencia de infestaciones de helmintos es limitada un nivel sérico de IgE elevado es una buena indicación de alergia.

Pueden medirse los anticuerpos IgE a muchos cientos de alérgenos diferentes. Existe una relación semicuantitativa entre el nivel del anticuerpo IgE y el grado de los síntomas.

La concentración de la IgE específica está relacionada con

* Radioabsorbent Test.

la exposición alérgica que puede observarse durante la temporada del polen en los individuos con alergia al polen. Como la presencia de los anticuerpos IgE en el suero según las mediciones de la prueba RAST, casi siempre está combinada con una alergia en curso al alérgeno en cuestión, el diagnóstico de la alergia basada en la determinación in vitro del anticuerpo IgE por la prueba RAST es una atractiva alternativa a la prueba convencional de la piel y a las pruebas de provocación. Debido al elevado número de alérgenos posibles, recientemente se han introducido con éxito varias combinaciones de alérgenos fijados al mismo disco RAST en las pruebas RAST.

Los alérgenos del disco RAST son caracterizados y estables, y los resultados obtenidos no son influenciados por síntomas o medicación en curso. Los niños pequeños o pacientes con eczema fuerte o piel sensible pueden someterse fácilmente a esta prueba. En base al historial clínico se llevan a cabo pruebas RAST específicas para un número limitado de alérgenos mixtos. Una prueba RAST positiva respaldada por el historial clínico representa un diagnóstico confiable. Para los alérgenos comunes, las pruebas de pinchazo en la piel son posibles complemento de la prueba RAST. Para los alérgenos raros, RAST es el método preferido.

1.2)- CONCENTRACIONES DE IGE EN NIÑOS CON PROBLEMAS ATÓPICOS UN ESTUDIO CLÍNICO. (2)

En 94 niños los cuales fueron investigados y tratados por síntomas de problemas atópicos (asma, rinitis alérgica, eczema atópico), se realizaron determinaciones de la concentración de IgE en suero. Como material de comparación, fueron utilizados

81 niños con asma que tenían padecimiento con investigación alergológica. En 10 niños con alergia al polen los niveles de IgE fueron estudiados durante y después de la estación de la polinización, y en 37 niños se hicieron determinaciones repetitivas de IgE durante la terapia específica de desensibilización.

En pacientes entre los cuales las pruebas alérgicas dieron resultados negativos, se encontró solo ligeramente elevada la concentración de IgE en comparación con las personas completamente sanas. Los niños con pruebas positivas alérgicas, por otra parte, con la excepción de aquellos en los cuales sólo fué encontrada hipersensibilidad a los mohos o a la tierra, tuvieron en promedio, mayor o mucha mayor concentración de IgE en el suero. En pacientes con alergia al polen se encontró que los niveles de IgE varían con la estación del año. Estos pacientes tienen más de dos veces elevada la concentración de IgE durante la estación de la polinización que después de ella. Los pacientes con síntomas de asma perenne tienen marcada altitud en la concentración de IgE en comparación con aquellos cuyos síntomas de asma son esencialmente estacionales.

Una explicación probable para esto es la repetida o continua exposición al alergeno en los niños con síntomas perennes. En una rápida desensibilización, los niveles de IgE se incrementan marcadamente en la mayoría de los niños durante las primeras semanas del tratamiento, y este incremento fué estadísticamente significativo tan pronto como pasaron 3 a 4 días después de que empezó el tratamiento.

1.3)- NIVELES DE IgE EN SUERO DE NIÑOS NORMALES Y NIÑOS ALÉRGICOS MEDIDO POR UN ENSAYO INMUNOENZIMÁTICO (3)

Este estudio reporta el uso de un nuevo ensayo inmunoenzimático para comparar niveles de IgE en niños alérgicos y en niños no alérgicos para determinar los niveles que pueden ser útiles en diferenciar individuos alérgicos de los no alérgicos.

En este estudio se usó la prueba ABBOTT IgE EIA * y se encontró que es fácil de usarse y confiable para la estimación de niveles de IgE en suero. El ensayo es reproducible y sensible abajo de 0.5 UI/ml, haciéndolo particularmente útil para el análisis de sujetos pediátricos en los cuales se esperan niveles bajos de IgE.

No hay diferencia significativa en los niveles de IgE entre hombres y mujeres, lo cual está de acuerdo con estudios previos.

Aunque las comparaciones entre las medidas geométricas son de ayuda al comparar los niveles de IgE entre individuos de diferentes grupos étnicos y localización geográfica, una estadística más usual para predecir la probabilidad de una alergia basada en una sencilla determinación de IgE es el diagnóstico sensible y específico de un ensayo particular con respecto a la población estudiada. Nosotros usamos un valor medio entre el límite más alto del 95% de límite de confianza de los sujetos no alérgicos y el límite más bajo para los sujetos alérgicos para establecer el valor medio que se puede usar para determinar el diagnóstico sensible y específico del ensayo (tabla II).

* Análisis Inmunoenzimático.

TABLA II

EDAD

VALOR MEDIO UI/ml

SENSIBILIDAD*

ESPECIFICIDAD †

1	10	100	100
1	15	90	97
2	15	63	96
3	15	90	91
4	15	88	84
5	15	72	92
6	15	90	100
7	15	91	80
8	25	88	84
9	50	100	81
10	75	79	83
11	75	79	92
12	75	46	94
13 A 16			

♦ PORCENTAJE DE PACIENTES ALÉRGICOS CORRECTAMENTE IDENTIFICADOS.

† PORCENTAJE DE PACIENTES NO ALÉRGICOS CORRECTAMENTE IDENTIFICADOS.

Con 100 UI/ml como el valor medio entre los sujetos alérgicos y no alérgicos el diagnóstico sensible y específico del ensayo para sujetos entre los 13 a 16 años de edad (combinados) fué de 88% y 98% respectivamente. Witting et. al. también encontraron que el valor medio de 100 es aceptable para todos los grupos de edades excepto para infantes. El estudio indica que para grupos de edades más pequeñas un menor valor medio provee de una mejor combinación de diagnóstico específico y sensible. Por ejemplo, un valor medio de 10 UI/ml para niños menores de un año de edad provee un 100 % de especificidad y sensibilidad en los 27 alérgicos y en los 31 niños no alérgicos que se estudiaron. Un valor medio de 15 UI/ml para niños de 7 años provee del 83% de sensibilidad y 92% de especificidad (179 alérgicos y 190 niños no alérgicos). El valor medio incrementa 5 veces entre los 7 y los 10 años de edad, esto es, de 15 a 75 UI/ml.

Una comparación de valores normales de IgE de este estudio y otros reportados por otras investigaciones son presentados en la tabla III.

EDAD	E. U	MEXICO	SUIZA	VENEZUELA
1	0.9	2.0	0.82	
1	2.3	4.3	3.5	
2	3.4	5.0	3.0	
3	4.2	6.2	1.8	
4	3.7	6.6	8.6	
5	5.5	14.8		
6	5.1	12.4		
7	8.9	24.2	12.9	51
8	11.9	26.3		53
9	24.4			74
10	33.1	32.4	23.7	52
11	33.0			38
12	32.0			28
13 A 16	45.4		20.1	

1.4)- ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LAS INTERRELACIONES DEL TOTAL DE IGE EN SUERO, PRUEBA DE REACTIVIDAD ALERGICA EN PIEL Y EOSINOFILIA. (4)

IgE en el suero, prueba de reactividad en piel, y eosinofilia periférica son generalmente consideradas como variables asociadas con atopias. Son conocidos factores certeros para influenciar estas variables de diferentes maneras. Los niveles de IgE en suero muestran un decrecimiento con la edad. Los niveles máximos alcanzados están entre los 6 y los 14 años de edad.

Por otra parte, la prueba de reactividad en piel para aeroalergenos alcanzando un máximo entre 20 y 25 años de edad, declina lentamente hasta los 50-54 años de edad y más rápidamente de aquí en adelante. Ellos tenían previamente

reportado que los niveles de IgE en hombres son mayores que en mujeres, sin embargo la prueba de reactividad en piel no tiene diferencias entre los sexos. Los hábitos de fumar tienen diferentes efectos en estas variables. Los fumadores tienen disminuida la prueba de reactividad en piel pero niveles mayores de IgE comparados con los no fumadores.

En el presente artículo, son examinadas las interrelaciones de estos parámetros en una gran muestra poblacional y los efectos de edad, sexo y hábitos de fumar en las interrelaciones también son analizados.

Los jóvenes y las personas mayores mostraron una disminuida prueba positiva de reactividad en la piel para alérgenos alrededor de un máximo de 20-25 años de edad, los niveles en suero disminuyen con la edad hasta llegar a la edad adulta. Los niveles máximos son alcanzados entre los 6 y 14 años de edad. La disminución en el suero de la cantidad de IgE con la edad probablemente explica en gran parte el descenso en la prueba de reactividad en piel después de los 25 años. Ambos sujetos, menores de 16 y mayores de 45 años muestran menor reactividad en la prueba en piel para la batería de antígenos aplicados de como lo hicieron sujetos de 16 a 45 años de edad, hasta cuando los niveles de IgE en suero son equivalentes.

Una posible explicación para esto puede ser que el antígeno específico para la IgE es el responsable para la batería de aeroalérgenos varía en los diferentes grupos de edades. Esta posibilidad fué examinada por determinación del porcentaje de IgE específico para aeroalérgenos en mayor cantidad en esta área (polen de la Bermuda) en sujetos con niveles de IgE

equivalentes en los diferentes grupos de edades. Los resultados indican esta explicación, a diferencia en el antígeno específico para la IgE, puede que no sea de importancia para la disminución en la prueba de reactividad en piel de todos aquellos menores de 16 años de edad, el porcentaje de IgE Bermuda específico fué el mismo para el grupo de 16 a 45 años de edad. Como quiera que sea, todos arriba de la edad de 45 tienen sustancialmente bajos porcentajes de IgE específicos para la hierba Bermuda y todos pueden esperar una reducción en la reactividad en piel para Bermuda y posiblemente a otros alérgenos también.

La prueba de reactividad en piel es a menudo influenciada por la capacidad de la piel para responder a la liberación de mediadores alérgicos por la interacción en la piel del IgE alérgeno. La prueba para la respuesta a uno de los tantos mediadores (histamina) demostraron una reactividad reducida entre los menores de 16 años. En un estudio previo, se reportó que la reactividad de la histamina fué menor entre los sujetos de 9 a 19 años de edad y ésta no declinó con la edad. Empleando una población más grande (y una dosis menor de histamina), se corroboró este descubrimiento para los sujetos mayores de 65 años. También se demostró una reducción en la reactividad de histamina en piel para los mayores de 65 años. Entonces la reducción en la prueba de reactividad en piel : en interrelación con la IgE entre aquellos menores de 16 años es debida en parte a una reducción en la capacidad de la piel para responder a los mediadores liberados. La reducción en esta interrelación entre los mayores de 45 es hecha para una disminución preferencial en el aeroalérgeno específico IgE y, para todos aquellos mayores de

65 años de edad, una disminución adicional en la reactividad del mediador en piel.

La mejor prueba de reactividad en piel para un nivel dado de IgE en suero observado entre mujeres comparando con el de los hombres se encontró atribuible en gran parte a la frecuencia del incremento de fumadores masculinos. La diferencia no es mayor aparentemente cuando el análisis fué limitado a los no fumadores. Los fumadores, entonces, tienen una reducida reactividad en la prueba en piel para un nivel dado de IgE comparado con los no fumadores. Este efecto de fumar es más pronunciado con el incremento de la edad. (Entre gente con incremento en los años de fumar). Este efecto de fumar puede atribuirse a 2 hallazgos reportados recientemente :

Una relación que va disminuyendo con la edad se observa en el nivel total de IgE entre fumadores en comparación con los no fumadores y un rango menor de la reactividad en la prueba de piel entre fumadores, especialmente en el grupo de mayor edad. Por lo tanto el antígeno específico de IgE entre sujetos mayores son en varias maneras influenciados por fumar cigarro. Si fumar cigarro produce IgE específica para tabaco o fumar antígenos o influencias indirectas para la producción de IgE específica para otros antígenos no es conocido aún en el presente. El trabajo de Lehrer Et. Al. indica que la IgE específica para antígenos del tabaco pueden ser detectados en algunas personas, pero la frecuencia de este suceso fué baja (4 de 27 sujetos) y no se incrementó entre los fumadores.

En un artículo previo se mostró que la relación entre problemas respiratorios, eosinofilia circulando y la reactividad

en piel es más evidente en niños y adultos jóvenes que en sujetos mayores. Datos presentes revelan un significativo incremento en la relación de eosinófilos circulantes para IgE (figura 5), la cual es esencialmente independiente de la edad (tabla III).

Posteriormente, el porcentaje de eosinófilos es más íntimamente correlacionado con la IgE que con la prueba de reactividad en piel y, después del conteo del nivel de IgE no es significativo el resto de relaciones entre eosinofilia y pruebas en piel sobre alergia (figura 5). Si una hipótesis de que los eosinófilos circulantes son usualmente una indicación de un tipo atópico de reacción en esta muestra de población general, los datos presentes, pueden implicar que la IgE circulante provee de una mejor guía para una predisposición atópica de mejor manera que la batería de pruebas aplicadas en la piel. Por lo tanto la medida de la IgE circulante puede ser más útil que las pruebas de alergia en piel estimando la importancia de una predisposición atópica como un factor riesgo para desórdenes respiratorios. Esto es particularmente verdadero en sujetos mayores en los cuales las reacciones de las pruebas alérgicas en piel muestran una relación relativamente pobre para encontrar problemas respiratorios.

Ambos, niveles de IgE y la frecuencia de eosinofilia son incrementados entre fumadores y no fumadores. Estos resultados implican un efecto del fumar en eosinófilos que es más sensible que, o existe en adición a aquel en niveles de IgE. Podemos especular que fumar puede provocar reacciones mediadas inmunológicamente asociadas con eosinofilia y con

La producción de anticuerpos IgE.

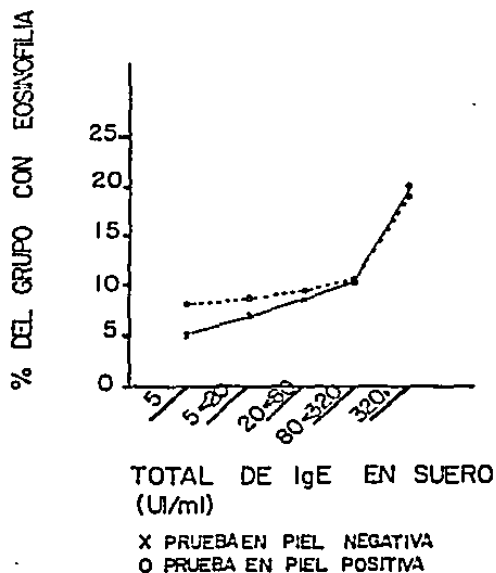
DATOS QUE REVELAN UN SIGNIFICATIVO INCREMENTO EN RELACION DE EOSINÓFILOS CIRCULANTES PARA IgE, LA CUAL ES ESCENCIALMENTE INDEPENDIENTE DE LA EDAD.

TABLA III

IgE EN SUERO		n	MEDIA %EOS	CON EOSINO FILIA		MEDIA %EOS	CON EOSINO FILIA		MEDIA %EOS	CON EOSINO FILIA
U/ml				n			n			
5		10	1.20	10.0	88	1.41	2.3	187	1.75	6.9
5	20	33	1.96	9.1	178	1.53	5.6	345	1.76	7.0
20	80	64	1.69	3.1	288	1.83	8.0	347	1.87	10.3
80	320	62	2.31	14.5	217	2.07	9.7	151	2.01	10.6
320		53	3.87	32.1	91	3.03	18.7	62	2.39	14.5

EOS= EOSINOFLOS

FIG.5 Relación entre el total de IgE en suero y la presencia de eosinofilia en sangre. Los sujetos con más de 5% de eosinófilos en su sangre son considerados como eosinofílicos. Las diferencias entre los sujetos con la prueba positiva y aquellos con prueba negativa en piel no son significativas estadísticamente.



Capítulo 2

GENERALIDADES

La inmunología se inició como una rama de la microbiología médica, relacionada con el estudio de la resistencia a las enfermedades infecciosas. En la actualidad, empero, se le reconoce por méritos propios como un campo de la investigación biomédica, sin limitarla de ninguna manera a la zona de las infecciones. En realidad, el término inmunidad, tal como lo usan los inmunólogos, ya no implica necesariamente una respuesta que resulte protectora para el individuo.

Qué es, pues, inmunidad? No es posible dar una definición completamente satisfactoria, sin presuponer un considerable conocimiento de las respuestas inmunitarias.

Puede considerarse a la inmunidad como un estado de respuesta alterada ante una sustancia específica, a causa de un contacto anterior con dicha sustancia. Desde el principio, vamos a distinguir dos amplias categorías de respuestas inmunitarias: aquellas determinadas por los factores humorales circulantes (los clásicos anticuerpos en el suero) y las que dependen de ciertas células (inmunidad celular). Aunque estos tipos de respuestas inmunitarias son casi totalmente separables una de la otra, están íntimamente interrelacionadas y a menudo ocurren en forma simultánea.

2.1)- ALGUNAS DEFINICIONES BASICAS

ANTICUERPOS son proteínas plasmáticas sintetizadas en las respuestas inmunitarias (humorales), que son capaces de combinarse con los antígenos provocadores. Hay varios tipos de proteínas plasmáticas con una actividad concomitante de anticuerpos, y se les denomina colectivamente inmunoglobulinas.

ANTIGENO (inmunógeno) sustancia capaz de provocar una respuesta inmunitaria en cualquier tipo de vertebrado inmunocompetente. Los antígenos que existen en la naturaleza son sustancias de elevado peso molecular, habitualmente proteínas o carbohidratos (o contienen componentes proteicos o carbohidratos). Muchos constituyentes de los organismos parásitos son antigénicos; las respuestas inmunitarias opuestas a esos antígenos pueden proporcionar protección contra la enfermedad o resistencia a las reinfecciones por el mismo tipo de parásito, o ambas cosas a un mismo tiempo. Sin embargo, es necesario hacer incapié en que la protección funcional no se halla implícita en las definiciones de antígeno, de anticuerpo y de respuesta inmunitaria.

(6) **EOSINÓFILOS** representan de 1 a 3 por 100 en los leucocitos de la sangre circulante; se caracterizan por sus gránulos citoplásmicos grandes, que se tiñen de rojo intenso con eosina. Comparten muchas características con el neutrófilo; provienen de una misma célula primitiva, y su morfogénesis es similar. Pero a diferencia de los neutrófilos, los eosinófilos maduran en la médula ósea, en un plazo de 3 a 6 días, antes de pasara circulación; en la circulación, su vida media es del orden de 30 minutos, pero es de 12 días en los tejidos, lugar donde cumplen la mayor parte de sus funciones los eosinófilos. Como los neutrófilos, los eosinófilos no vuelven a la circulación desde los tejidos, sino que son eliminados por las superficies mucosas de las vías respiratorias y digestivas. Al madurar estas células, se observa una transición de los gránulos primarios (azurófilos) a grandes gránulos citoplásmicos con una

subestructura de tipo cristalóide. Los gránulos del eosinófilo no contienen lisozima y fagocitina, como los del neutrófilo. En cambio, son ricos en fosfatasa ácida y peroxidasa. Aunque estas células son capaces de fagocitar diversas partículas, entre ellas, microorganismos y complejos antígeno-anticuerpo solubles, esta función parece menos desarrollada que en los neutrófilos. A pesar de la relación clásica entre eosinófilos y enfermedades alérgicas parasitarias, no se pudo establecer con certeza el papel específico del eosinófilo. Entre las principales hipótesis se cuentan la ingestión de complejos inmunes y una intervención para limitar las reacciones inflamatorias, quizá oponiéndose a los efectos de ciertos mediadores.

2.2)- ALERGIA

La función fundamental del sistema inmunológico es la de reconocer y eliminar del organismo las sustancias extrañas. Para ello, se recurre a gran variedad de células y productos celulares, que actúan unos sobre otros para lograr dicho fin. En general, las interacciones son eficaces y logran su propósito sin daño para el huésped; pero en ocasiones, cuando no son adecuados el tipo de antígeno presentado al sistema o la reactividad del huésped, aparecen trastornos que dan lugar a fenómenos lesivos, las enfermedades de origen inmunológico.

Clásicamente, la palabra alergia, acuñada por Von Pirquet, designaba un estado de reactividad alterada. Más tarde, se modificó el significado de la palabra, y alergia se volvió un sinónimo de hipersensibilidad. Como el concepto de inmunidad es la capacidad de reaccionar frente a sustancias extrañas, es

mejor considerar la alergia como un caso especial de inmunidad en el cual la reacción frente a la sustancia extraña tiene un resultado lesivo. La alergia puede considerarse una variedad de origen inmunológico del hombre, relacionada con antígenos exógenos.

En la especie humana se conocen cuatro tipos generales de enfermedades alérgicas: reacciones atópicas, sensibilidad a fármacos, dermatitis por contacto y enfermedad del suero.

Las enfermedades alérgicas se manifiestan fundamentalmente a través de tres órganos blanco-tubo digestivo, piel y vías respiratorias. Una característica común de los tres sistemas, es que se encuentran expuestos al ambiente externo, origen común de los agentes exógenos.

(7) Nuestras células blancas nos defienden de las sustancias exógenas (antígenos) produciendo ciertas proteínas en la sangre, conocidas como anticuerpos, o inmunoglobulinas. Los anticuerpos pueden combinarse con las sustancias extrañas para neutralizar sus efectos dañinos, o puede eliminarlo por otros procesos. En la persona alérgica, el sistema inmune produce anticuerpos contra sustancias dañinas como los mohos, el polen, la tierra y comida. Los anticuerpos interactúan con las células madre localizadas en la piel, revestimiento del tracto respiratorio y gastrointestinal, y alrededor de las venas pequeñas. Cuando los alérgenos llegan a través del flujo sanguíneo, se combinan con los anticuerpos, causando en las células madre la liberación de histamina y otros químicos potentes, creando inflamación, contracciones musculares, es decir, una reacción alérgica.

(8) El otorrinolaringólogo y el pediatra tienen la oportunidad

de descubrir muy tempranamente la alergia o constitución atópica, lo cual tiene importantes consecuencias clínicas y preventivas, tanto en lo que se refiere a la salud del niño en quien se descubre la alergia, como en la de sus hermanos presentes o futuros. Por lo que toca a su etiología y patogenia, el concepto de atopía define a las manifestaciones clínicas (rinitis, asma, eccema, urticaria) como expresiones de alergia. Los investigadores Gell y Coombs dividieron en 1968 a las reacciones alérgicas en 4 tipos. El tipo 1, alergia inmediata o reagínica, es el que más interesa a nuestro tema. En esta respuesta intervienen antígenos que vienen del exterior del organismo -exógenos- y que reaccionan con moléculas de anticuerpo que se han fijado a células diferentes de las que los sintetizan. Los anticuerpos son fundamentalmente IgE.

La inmensa mayoría de los fenómenos alérgicos de la nariz corresponden a este tipo de respuesta alérgica. Esta recibe el calificativo de inmediata, porque se produce casi en el momento en que interacciona el antígeno con el anticuerpo.

La reagina o anticuerpo IgE se sintetiza en el tejido linfóide que se encuentra principalmente en la mucosa del aparato respiratorio y del tubo digestivo. De su lugar de síntesis, las moléculas de IgE van a sensibilizar o a fijarse a los basófilos y células cebadas de piel y mucosas y, tal vez, también a otros leucocitos de la circulación. Conviene tener presente que la cantidad de IgE que se encuentra en la sangre en un momento dado, es el sobrante que resulta después de que se ha fijado cierto número de moléculas en las células citadas. Esta consideración debe tomarse en cuenta para explicar porqué, en

casos en los que la alergia atópica es evidente y las pruebas cutáneas positivas, la IgE no se encuentra elevada. De todos modos, recordemos que la IgE suele encontrarse aumentada en los atópicos, por lo general cuatro veces su valor normal, y que existe una clara correlación positiva entre el número e intensidad de pruebas cutáneas positivas y la cantidad de IgE en la sangre.

El hecho de que la reagina atópica sensibilice la piel, tanto del sujeto que la produce como de individuos receptores no alérgicos, constituye el fundamento inmunológico de un procedimiento de gran utilidad en el diagnóstico de la alergia atópica: la prueba cutánea.

Si el otorrinolaringólogo y el pediatra piensan en la posibilidad de algún problema alérgico, el diagnóstico debe quedar plenamente avalado por un buen estudio clínico. Como datos importantes están: sus relaciones con el lugar, con las estaciones del año, con los cambios de temperatura; la presencia o antecedente de otras manifestaciones de alergia atópica y los antecedentes familiares atópicos, hasta en la segunda generación. Si el diagnóstico clínico se completa con la investigación de eosinófilos en la secreción nasal, con la cuenta absoluta de esta clase de leucocitos en la sangre, con la cuantificación de IgE en el suero y con las pruebas cutáneas o de exposición, el médico podrá con toda razón, plantear la posibilidad de que la persona presente en el futuro, si es que hasta entonces no las ha padecido, tendrá asma bronquial y dermatitis de carácter eczematoso.

2.3)- RINITIS (9)

El término rinitis significa etimológicamente inflamación de la mucosa nasal y define todas aquellas situaciones que cursan con uno o más de los siguientes síntomas: obstrucción nasal, rinorrea y estornudos.

CLASIFICACION DE LAS RINITIS. Las rinitis se pueden clasificar de un modo simplificado en cuatro grandes grupos: rinitis infecciosas con una forma aguda y otra crónica, según su evolución; rinitis alérgicas donde se distingue un tipo estacional y otro perenne; rinitis intrínsecas o vasomotoras, y rinitis mixtas, cuyo principal exponente es la poliposis rinosinusal.

RINITIS INFECCIOSA AGUDA. La infección aguda de la mucosa nasal por agentes víricos y bacterianos es muy frecuente. Se puede presentar de forma aislada como en el resfriado común y en la rinitis bacteriana aguda inespecífica, cuyos cuadros clínicos son prácticamente superponibles, o bien ser una manifestación más de otro proceso como la gripe, las fiebres exantemáticas y ciertas infecciones específicas, muy raras en la actualidad.

RINITIS INFECCIOSA CRONICA INESPECIFICA. Este proceso se define por la irreversibilidad de los cambios inflamatorios de la mucosa nasal secundarias a infecciones agudas previas y en su desarrollo incide un amplio grupo de factores predisponentes. En función de sus lesiones anatomopatológicas se distinguen clásicamente tres formas clínicas: catarral, hipertrofica y atrófica.

RINITIS ALERGICA. La rinitis alérgica surge a causa de una reactividad alterada de la mucosa nasal frente a un antígeno exógeno, presentando una forma estacional y otra perenne. Esta enfermedad aparece en individuos atópicos, que se caracterizan por reaccionar a más de un alérgeno en las pruebas cutáneas.

Mecanismo de hipersensibilidad. El tipo principal de inmunoglobulina responsable es la IgE, y se produce en grandes cantidades.

Factores precipitantes. a) ambientales, b) focos infecciosos vecinos, c) factores psicológicos, d) el ácido acetilsalicílico puede producir reacciones muy intensas aunque es probable que no sea a través de un mecanismo inmunológico sino por inhibición de la biosíntesis de la prostaglandina E.

Pruebas específicas:

Examen microscópico de la secreción nasal. Los eosinófilos pueden constituir el 90 o el 100% de las células. La eosinofilia nasal se constata en pacientes recientemente expuestos al alérgeno y en la poliposis rinusinusual sin que haya una alergia demostrable.

Determinaciones sanguíneas: a) la eosinofilia periférica informa sobre el estado de shock del organismo; si la afección nasal es aislada, se encontrará dentro de los límites normales. b) concentración sérica de IgE. Su elevación se acompaña de múltiples pruebas cutáneas positivas. En el caso de la rinitis no suele mostrar ninguna alteración.

Pruebas cutáneas. Los alérgenos causantes de la hipersensibilidad cutánea no son necesariamente los responsables de los síntomas incluso, a veces, son positivos en personas sin

ningún tipo de manifestación (falso positivo) y al contrario (falso negativo). Por lo tanto, las pruebas cutáneas no desempeñan un papel decisivo en la rinitis alérgica, aunque es cierto que ayudan a confirmar la presencia de un alérgeno ya sospechado por la historia clínica y además su positividad descubre al individuo atópico.

RINITIS VASOMOTORA. Es una rinitis no alérgica o intrínseca que se caracteriza por una hiperreactividad de la mucosa nasal en ausencia de una causa alérgica clara. Se atribuye a un desequilibrio del sistema neurovegetativo con un predominio parasimpático de origen incierto predominando la rinorrea acuosa sobre los demás síntomas.

RINITIS PERENNE. El término se reserva para aquellos casos que presentan síntomas nasales durante más de una hora casi todos los días. Su etiología puede ser alérgica, vasomotora e infecciosa generalmente en relación con una sinusitis crónica.

2.4)- SINUSITIS (9)

La inflamación de la mucosa de los senos paranasales determina la aparición de un cuadro anatomoclínico denominado sinusitis que incide con mucha frecuencia en la población general. No constituye una entidad uniforme, debido a los múltiples factores que influyen sobre ella; así, presenta características diferentes según el número y localización de los senos afectados, el contenido de los mismos, la evolución aguda o crónica y la edad del paciente, ofreciendo unos aspectos peculiares en el niño. Por otro lado, frente a estos procesos siempre se debe temer la posibilidad de que surja alguna complicación grave.

SINUSITIS AGUDA. El seno maxilar es el más afecto por los procesos infecciosos, siguiéndole en frecuencia las celdillas etmoidales, el seno frontal y por último el esfenoidal; aunque no es raro descubrir una participación conjunta de varios de ellos.

Diagnóstico: La historia clínica del dolor con su distribución característica asociada al antecedente de una infección nasal o dentaria es ya muy sugestiva de un proceso inflamatorio sinusal.

- La visualización del exudado por rinoscopia anterior y/o posterior apoya firmemente dicha sospecha.

- El examen radiológico confirmará el diagnóstico casi siempre.

SINUSITIS CRÓNICA. La sinusitis crónica es un proceso relativamente frecuente que, a menudo, se asocia a manifestaciones nasales vasomotoras y de naturaleza alérgica. Representa las diversas formas evolutivas de la sinusitis aguda hacia la cronicidad y puede desarrollarse bien de un modo incidioso, a raíz de una infección dentaria o un catarro o bien a partir de un cuadro agudo incompletamente curado, o después de repetidos ataques de rinositis aguda.

Diagnóstico: La clínica, el examen otorrinolaringológico completo mostrando la presencia y localización del exudado, cuya toma es obligada para su investigación bacteriológica y el estudio radiológico completo de los senos paranasales con las imágenes típicas de engrosamiento mucoso, quistes de retención y pólipos, permiten llegar al diagnóstico de una sinusitis crónica en la mayoría de los casos.

2.5)- ASMA BRONQUIAL (10)

Se entiende por asma bronquial un síndrome caracterizado por obstrucción paroxística y patológica de los pequeños bronquios, en especial de los bronquiolos terminales, ocasionada por congestión y edema de la mucosa bronquial, espasmo de su musculatura lisa, hipersecreción de sus glándulas mucosas, retención de estos exudados dentro del árbol bronquial y retardo en el movimiento de los cilios del epitelio bronquial, el cual está determinado por bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos que existen a nivel de las células de la mucosa bronquial.

Este bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos es desencadenado en alto porcentaje por reacción de hipersensibilidad de tipo humoral.

Diagnóstico: Es importante que no se confunda con otras afecciones que provocan disnea, o sibilancias torácicas como lo son a) insuficiencia cardíaca congestiva, b) bronquitis, c) cuerpos extraños.

En los países tropicales y subtropicales con altos índices de infestación parasitaria, es posible que se presente durante los ciclos pulmonares de su reproducción, un estado de bronquiolalveolitis irritativa que cursa con tos y presencia de estertores sibilantes y roncantes diseminados en ambos campos pulmonares, pudiendo observarse por medio de radioscopia y de radiografía un infiltrado constituido por pequeños focos de aspecto exudativo que se acompañan de eosinofilia propia de estas parasitosis, que no debe ser confundida con eosinofilia de origen alérgico tal como sucede en las infecciones por *Áscaris* y particularmente por el *Shistosoma mansoni*.

2.6)- DIAGNOSTICO DE PROBLEMAS ALERGICOS (10)

Para el médico, la integración de la historia clínica es de extraordinaria importancia ya que proporciona orientaciones valiosas y en ocasiones precisas acerca de la etiología, pronóstico, terapéutica y constituye además, la base de los estudios de especialidad que deben realizarse.

Los objetivos de la historia clínica son conocer:

- a) Las características del o de los órganos de choque en que se manifiesta el padecimiento.
- b) Las respuestas de exposiciones a antígenos sospechosos.
- c) La identificación en lo posible, de los ofensores.
- d) El terreno alérgico en que evoluciona.
- e) Las características psíquicas y somáticas del paciente y de los familiares.

En la secreción nasal nos interesa la fórmula leucocitaria y los gérmenes existentes; la presencia de numerosos o escasos eosinófilos, así como de muchos o pocos gérmenes, nos dará importantes orientaciones terapéuticas.

La biometría hemática y la sedimentación globular también nos permiten obtener datos importantes en relación con la existencia o predominio de factor etiológico alérgico o infeccioso.

La presencia de IgE es base importante en la integración del diagnóstico alérgico del padecimiento.

La ausencia o presencia de parásitos intestinales refuerzan o disminuyen la importancia de la etiología alérgica de la eosinofilia sanguínea.

(11) EOSINOFILIA. Estamos en el momento en que no se ponen de acuerdo del papel del eosinófilo en atopías. La célula tiene como ya mencionamos propiedades fagociticas y se mueve por quimiotaxis junto con la alta concentración de histamina. Se le asume a los eosinófilos que realizan una función en la detoxificación de histamina.

La eosinofilia es encontrada en la sangre periférica de pacientes con atopía, pero esta eosinofilia depende de muchos factores. La exposición al alergeno es un estímulo para el incremento del número de eosinófilos en la sangre de una persona atópica. Estos pacientes con alta fiebre muestran una eosinofilia durante la temporada de la polinización siendo el conteo de eosinófilos en sangre periférica normal por el resto del año. La eosinofilia por temporadas muestra valores bajos en padecimientos largos y después de una consciente desensibilización. Un marcado incremento en el número de eosinófilos es usualmente encontrado en niños atópicos cuando las reacciones en piel son todavía negativas.

Debe enfatizarse que la eosinofilia por si sola no es una evidencia de la existencia de alergia; la eosinofilia puede ocurrir en un gran número de problemas, como las infestaciones parasiticas, periarteritis nudosa, insuficiencia adrenal, etc. En todos los problemas en los cuales la histamina está liberada, incluyendo el fenómeno alérgico, una eosinofilia local ocurre.

Por lo tanto la secreción nasal de pacientes con fiebre elevada muestra un gran número de eosinófilos durante la fase aguda de la fiebre, pero fuera de ella el número de eosinófilos en la secreción nasal es normal sin embargo, una eosinofilia de

la mucosa nasal puede ser causada por provocación con polen.

CONTEO DE EOSINOFILOS.

No se encuentran anomalías en un conteo de sangre completa en una rinitis atópica no complicada, posiblemente una eosinofilia entre 3 y 7%. Es otra vez enfatizado que una eosinofilia en la sangre periférica no es evidencia de una alergia pero ocurre en muchos otros problemas; por otro lado, una eosinofilia en la sangre periférica puede estar ausente en las rinitis atópicas. El conteo de eosinófilos es normal en las atopías no complicadas.

CITOLOGIA. La examinación citológica del moco nasal es muy importante. En una atopia sin complicaciones un incremento en el número de eosinófilos puede ser encontrada, a la vez en los pacientes que estuvieron en contacto recientemente con el alérgeno responsable. En una infección es encontrado un incremento en el número de células madre así como de neutrófilos y bacterias.

BIOPSIA NASAL. Una información confiable puede ser obtenida por examinación histológica de una biopsia nasal.

Después de una apropiada estancia, se ven cambios típicos en la rinitis atópica: eosinófilos, destrucción de la membrana basal y restos nucleares de los eosinófilos.

En muchos pacientes ha sido notificado un marcado incremento en el número de células madre. En la presencia de infección puede haber infiltración de polimorfonucleares.

PRUEBA RAST. La prueba RAST puede proveer de gran información en pacientes con dermatografía como un resultado en el

cual no es posible el acceso de las reacciones en piel. Ahora, si esta prueba es disponible no es necesario hacer una prueba de Prausnitz Kustner en tales pacientes; esta prueba se lleva mucho tiempo y trae consigo la transmisión de hepatitis por suero.

RADIOGRAFIAS. Finalmente, es deseable tomar radiografías de los senos nasales para excluir problemas sinusales.

(10) La colaboración entre el otorrinolaringólogo y el inmunólogo debe ser estrecha, sólo así se podrá ayudar, correctamente al paciente que presenta manifestaciones inmunológicas en esa área.

Capitulo 3

MATERIALES Y METODOS

Para el presente estudio se revisaron 80 casos de problemas alérgicos principalmente de vías respiratorias en los hospitales universitarios Dr. Angel Leño y Ramón Garibay; 50% en forma retrospectiva de enero a junio de 1987 y el 50% restante se realizó en forma prospectiva de julio a noviembre de 1987.

Se obtuvieron de cada caso los siguientes datos:

- Edad
- Sexo
- Antecedentes importantes
- Diagnóstico sindromático final
- Exámenes de laboratorio realizados y alteraciones importantes
- Resultados de exámenes relacionados con respuesta inmunológica tales como:

- Biometría hemática
- Inmunoglobulina E
- Eosinófilos en moco nasal
- Manejo terapéutico

Se analizaron los datos en forma :

- Descriptiva
- Estadística

El estudio estadístico tuvo como objetivo analizar la influencia existente entre la inmunoglobulina E sobre los estados alérgicos usando un criterio porcentual. También se investigó si hay relación entre :

a)- Incremento de IgE con Eosinófilos en sangre periférica.

b)- Incremento de IgE con Eosinófilos en moco nasal.

c)- Eosinófilos en moco nasal y Eosinófilos en sangre periférica.

Esto fué realizado en forma separada en tres grupos por edades que fueron las siguientes: El primero de 0 a 15 años, el segundo de 16 a 30 años y el tercero de 31 a 60 años. por el método descrito a continuación.

Se graficaron los puntos en un sistema de coordenadas X,Y y se hizo el análisis estadístico a fin de determinar si existía una relación lineal entre cada par de variables y así mismo se encontró la ecuación de la recta que mejor se ajustara a los datos con que se contaba.

(12) La confiabilidad de las rectas se evaluó también estadísticamente con ayuda del criterio de correlación.

MATERIALES Y METODOS

3.1) - (13) IgE

Se realizó la cuantificación de inmunoglobulina E siguiendo la técnica ALLEIA IgE IRMA total de la corporación de productos diagnósticos: la cual es una fase sólida de pruebas inmunoradiométricas designadas para la medición cuantitativa del total de inmunoglobulina E en el suero. El procedimiento es un tubo cubierto de pruebas inmunoradiométricas que utiliza dos anticuerpos anti-IgE monoclonales, uno radiosellado, el otro enlazado en una ligadura (ligamento). La muestra de IgE en el paciente es capturada entre éste par de anticuerpos. Las colecciones totales de radiosellados son entonces separados a un sello suelto, libre, individual, con el uso de un tubo de poliestireno enlazado a una antiligadura (anti ligamento).

Después de un proceso de lavado, el tubo es contado o numerado en un tablero mostrador gamma y la concentración de IgE total en la muestra del paciente es leída de una curva estándar.

PROCEDIMIENTO BASICO.

Todos los reactivos deben estar a una temperatura normal de un cuarto antes de su uso. En las muestras y reactivos compuestos esté seguro de sacar el líquido por medio de un gotero introduciéndolo hasta el fondo.

1).- Rotule dos tubos de poliestireno t (de los contados totalmente) limpios y vacíos.

Rotule un total de 12 tubos antiligadura de poliestireno, 2 para cada uno de los calibradores; A(coro) y C hasta G.

Rotule tubos antiligaduras de poliestireno adicionales,

también en duplicado para cada control y muestra del paciente.

Observe que el calibrador 1 UI/ml (calibrador B) no es usado en el procedimiento básico.

2).- Reacción con IgE. Gotée 25 microlitros del calibrador cero A en cada uno de los tubos. Gotée 25 microlitros de cada calibrador restante, del control y de la muestra del paciente dentro de los tubos preparados (gotée directo al fondo).

Las muestras altas deberán ser probadas de nuevo en uno o más diluciones usando el calibrador cero como diluyente.

CALIBRADORES	UI/ML
A	0
C	3
D	10
E	100
F	300
G	1000

3).- Agregue 100 microlitros de anti-IgE monoclonico a todos los tubos, excepto a los tubos t (gotée directamente al fondo).

4).- Agregue 100 microlitros 125-I sellado anti-IgE monoclonico a todos los tubos (gotée directamente al fondo) agite.

Para laboratorios equipados con un gotero-diluyente confiable, éstos pasos pueden ser realizados simultáneamente. Prepare los tubos t cerca para continuar en el paso B; ellos no requieren ya ningún otro proceso.

5).- Incube por dos horas a temperatura ambiente mientras agita con un instrumento programado a aproximadamente a 200 movimientos por minuto.

6).- Separación de lo ligado y lo libre. Mude los contenidos de todos los tubos de un recipiente a otro.

7).- Lave todos los tubos 3 veces, cada vez con 2.5 ml de solución limpiadora con ayuda de un espiral, mudando los contenidos como en el paso anterior. Después de ese último lavado permita a los tubos secarse por dos o tres minutos. Entonces golpee los tubos severamente en papel absorbente para quitar los residuos de gotitas.

8).- Cuente cada tubo por un minuto en el contador gamma para minimizar la posibilidad de derrame en los mostradores gamma multi-espacios, los tubos t deberán estar separados por uno o más espacios de los otros tubos.

CALCULO DE LOS RESULTADOS. Para calcular las concentraciones totales de IgE de una representación Log-Log de la curva de calibración, primero ajuste las cuentas por minuto (CPM) de cada par de tubos, sustrayendo el promedio CPM de los tubos de ligadura no específica (calibre A).

$CPM \text{ neto} = CPM \text{ promedio} - \text{promedio CPM NSB (ligadura no específica)}$. Entonces determine la ligadura B (% B/MB) de cada par de tubos, como un porcentaje de "máxima ligadura" (MB) con la NSB ajustada CPM del calibre más alto tomado como el 100%.

$$\text{Porcentaje atadura} = \frac{\text{CFM neto}}{\text{MB CPM neto}} \times 100$$

Utilizando la gráfica de 3 ciclos Log-Log integrada, trace el porcentaje de atadura contra la concentración para cada uno de los calibres, y dibuje una curva juntando el camino de estos 5 puntos. (conecte los puntos de calibración con arcos o con segmentos de línea recta). Las concentraciones de IgE para los controles y problemas podrán ser estimados de la curva estándar por interpolación.

3.2)- BIOMETRIA HEMATICA (14)

La biometria hemática se llevó a cabo por el método conocido tradicionalmente y en su totalidad incluyendo conteo de glóbulos blancos, hemoglobina, hematocrito, y diferencial en frotis contando 100 células con colorante de Wright.

3.3)- CONTEO DE EOSINOFILOS (15)

Para hacer el conteo de eosinófilos en moco nasal fueron utilizados 2 métodos: El primero consistió en introducir hasta el fondo de una de las fosas nasales un hisopo estéril, raspar dando vueltas y entonces sacar para extender su contenido en 2 portaobjetos; realizar lo mismo con la otra fosa.

Colorar los portaobjetos con Wright después de dejarlos secar a temperatura ambiente.

Otro método, que resultó ser el más conveniente, fué el de obtener una muestra de moco nasal usando una pieza de algodón cubierta de gasa la cual se le coloca al paciente en la parte

terminal de su nariz, entonces se le pide que se suene lo más fuerte posible. Con una asa estéril se toma su contenido y se extiende en 2 portaobjetos los cuales se colorean con Wright después de secarse a temperatura ambiente.

Al observarse en el microscopio se hace conteo en porcentajes de mononucleares, polimorfonucleares y eosinófilos.

3.4)- MATERIAL

JERINGAS

TUBOS DE ENSAYO SIN ANTICOAGULANTE

TUBOS DE ENSAYO CON ANTICOAGULANTE

PIPETAS PASTEUR

GOTEROS

AGITADOR

PORTAOBJETOS

MICROSCOPIO

HISOPOS

GASAS

COLORANTE DE WRIGHT

CAMARA DE CONTED NEWBAUER

PIPETAS MILIMETRICAS

ESPECTROFOTOMETRO

MICROTUBOS PARA HEMATOCRITO

CONTADOR

MICROCENTRIFUGA

ASAS

PAPEL ABSORBENTE

ESTUFA

Capítulo 4

RESULTADOS OBTENIDOS

4.1:

TABLA EN LA QUE SE PRESENTAN LOS DATOS
OBTENIDOS PARA EL GRUPO I DE 0 A 15 AÑOS

LOS VALORES DE REFERENCIA SON LOS SIGUIENTES:

EOSNOFILOS EN MOCO NASAL: 0-3%

EOSNOFILOS EN SANGRE PERIFERICA: 1-5%.

IgE:	EDAD	UI/ml
	0-1	0-10
	1-2	0-18
	2-3	0-26
	3-9	0-97
	9-15	0-224
	ADULTOS	0-180

ABREVIATURAS UTILIZADAS EN LAS TABLAS:

E.M.N.: EOSINOFILOS EN MOCO NASAL

E.S.P.: EOSINOFILIA EN SANGRE PERIFERICA

IgE.: INMUNOGLOBULINA E

N.R. NO SE REALIZO

IgE U/ml	P R O B L E M A	E. M. N. %	E. S. P. %
1000	ASMA	N. R.	13
370	AMIGDALITIS	N. R.	2
255	CUADRO RINOSINUSAL	N. R.	0
160	RINITIS ALERGICA	0	3
310	SINUSITIS CRONICA	N. R.	8
175	HIPERTROFIA ADENOIDAL	0	3
120	ASMA	N. R.	0
110	BRONQUIOLITIS	1%	0
190	ASMA	0	7
490	DESVIACION SEPTAL	1%	5
150	RINOFARINGITIS	0	2
480	BRONQUITIS CRONICA	0	10
410	SINUSITIS CRONICA	0	15
265	BRONQUITIS CRONICA	N. R.	2
145	BRONQUITIS CRONICA	2%	5
580	RINITIS	0	1
220	ASMA	1%	2
823	RINOFARINGITIS	N. R.	4
190	BRONQUITIS CRONICA	N. R.	12
395	BRONQUITIS CRONICA	0	5
270	FARINGITIS	0	18
140	AMIGDALITIS	0	2
320	BRONQUITIS CRONICA	0	23

TABLA EN LA QUE SE INDICA EL COEFICIENTE DE CORRELACION OBTENIDO PARA CADA PAR DE VARIABLES EN EL GRUPO I:

IgE	E.M.N.	E.S.P.	IgE	E.S.P.
1000 UI/ml	%	%	UI/ml	%
	N.R.	13	120	0
160	0	3	145	5
310	N.R.	8	150	2
120	N.R.	0	160	3
190	0	7	190	12
150	0	2	190	7
400	0	N.R.	220	2
290	0	10	270	18
410	0	15	290	10
265	N.R.	2	310	8
145	2	5	320	23
580	0	1	395	5
220	1	2	410	15
623	N.R.	4	580	1
190	N.R.	12	823	4
395	0	5	1000	13
270	0	18		
320	0	23		

n=16
 $m = 3.73 \times 10^{-3}$
 $r^2 = .0200$
 $b = 6.7$

IgE	E.M.N.	E.M.N.	E.S.P.
UI/ml	%	%	%
145	2	0	3
160	0	0	7
150	0	0	2
190	0	0	10
220	1	0	15
270	0	2	5
290	0	0	1
320	0	1	2
395	0	0	5
410	0	0	18
480	0	0	23
580	0		

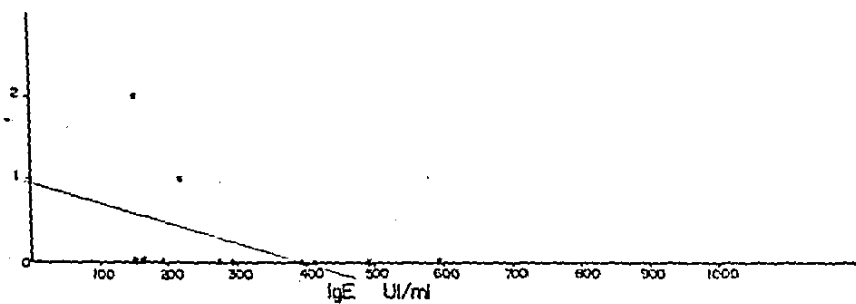
n=12
 $m = -2.265 \times 10^{-3}$
 $r^2 = .3314$
 $b = .9067$

42

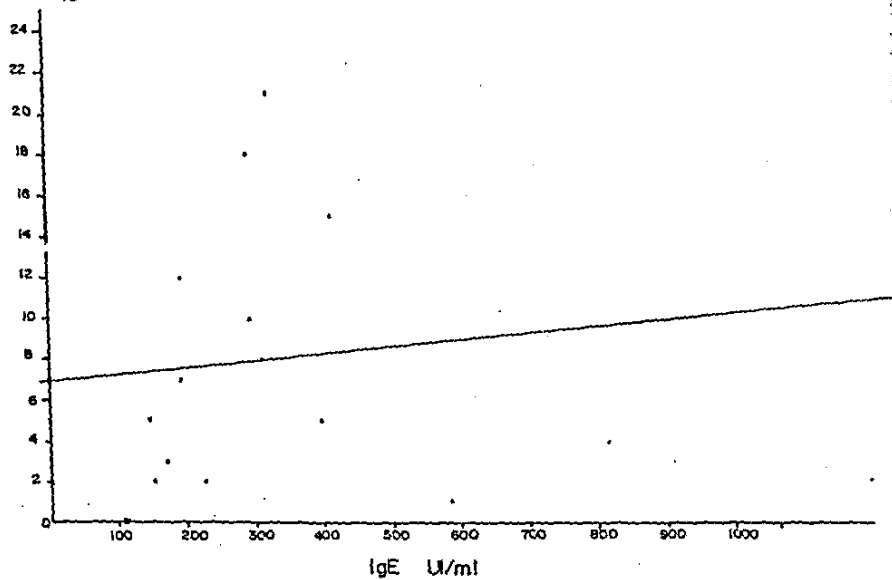
n=11
 $m = -3.0652$
 $r^2 = .0725$
 $b = 9.1087$

GRAFICAS EN LAS QUE SE MUESTRA LA RECTA MAS PERFECTA PARA CADA PAR DE VARIABLES EN EL GRUPO 1:

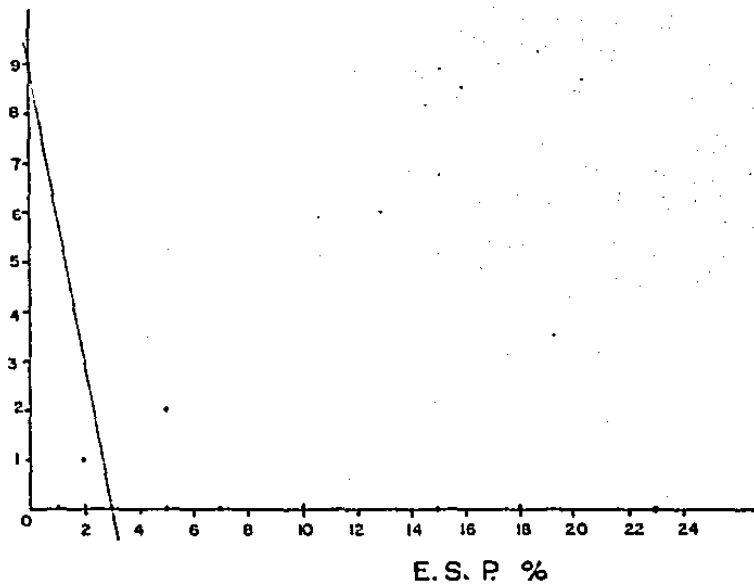
E.M.N
%



E.S.P.
%



E.M.N.
%



ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL GRUPO I:

IgE vs E.S.P.

43.75 % IgE NORMAL

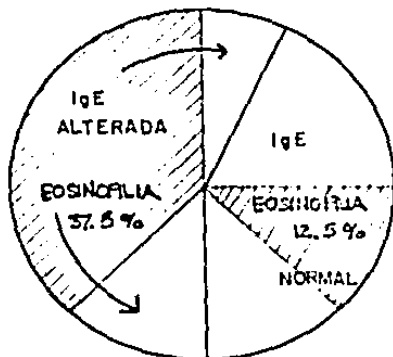
56.25 % IgE ALTERADA

50% E.S.P. ALTERADA

50% E.S.P. NORMAL

TIENEN IgE ALTERADA Y E.S.P. ALTERADA 37.5 %

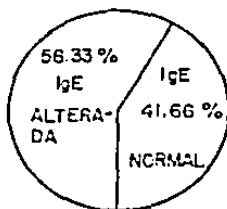
TIENEN IgE NORMAL Y E.S.P. ALTERADA 12.5 %



IgE vs E.M.N.

41.66% IgE NORMAL
58.33% IgE ALTERADA

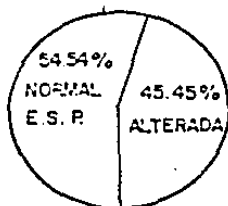
NO HAY EOSINOFILIA A NINGUN NIVEL DE IgE



E.M.N. vs E.S.P

45.45% E.S.P ALTERADA
54.54% E.S.P NORMAL

NO HAY EOSINOFILIA EN MOCO NASAL.



4.2:

TABLA EN LA QUE SE PRESENTAN LOS DATOS PARA EL GRUPO 2 DE 16 A 30 AÑOS DE EDAD:

IgE	PROBLEMA	E. M. N.	E. S. P.
UI/ml		%	%
1000	SINUSITIS	0	3
1000	RINITIS ALERGICA	0	6
1000	SINUSITIS CRONICA	0	8
510	RINUSINUSITIS ALERGICA	0	N.R.
750	FARINGITIS AGUDA	40	17
850	DEFORMIDAD RINOSEPTAL	0	2
340	RINOFARINGOAMIGDALITIS	0	1
1000	RINITIS ALERGICA	3	2
360	DESVIACION SEPTAL	0	6
340	DESVIACION SEPTAL	0	0
580	RINITIS ALERGICA	20	4
750	AMIGDALITIS CRONICA	0	4
670	DESVIACION SEPTAL	0	4
118	RINITIS ALERGICA	0	N.R.
360	RINITIS ALERGICA	3	4
215	DESVIACION SEPTAL	0	1
305	SINUSITIS	0	N.R.
340	RINITIS ALERGICA	60	4
110	RINITIS VASOMOTORA	0	N.R.
215	DESVIACION SEPTAL	0	1
470	RINITIS ALERGICA	1	1
270	RINITIS ALERGICA MIXTA	1	2
195	RINITIS MIXTA	7	1
170	RINITIS ALERGICA	3	10
180	RINITIS ALERGICA	N.R.	7
180	RINITIS ALERGICA	83	10
170	RINOPATIA MIXTA	0	5
275	CUADRO SINUSAL	0	0
170	RINOFARINGITIS	0	6
210	RINOPATIA MIXTA	N.R.	2
175	RINITIS ALERGICA	2	1
430	DESVIACION SEPTAL	0	0
165	AMIGDALITIS	0	0
110	RINOPATIA MIXTA	2	2
235	RINOPATIA MIXTA	N.R.	2
410	RINITIS ALERGICA	12	3
250	SINUSITIS	8	13
580	SINUSITIS MAXILAR	0	0
340	RINITIS ALERGICA	60	4
125	RINITIS ALERGICA	0	1
140	SINUSITIS MAXILAR	0	2
125	RINITIS ALERGICA	10	N.R.
400	RINITIS ALERGICA	8	10
520	ASMA	1	1
200	RINITIS	0	1

TABLA EN LA QUE SE INDICA EL COEFICIENTE DE
 CORRELACION OBTENIDO PARA CADA PAR DE VARIABLES
 EN EL GRUPO 2:

IgE U/ml	E.M.N. %	E.S.P %	IgE	E.M.N.	IgE	E.S. P
1000	0	3	110	0	110	2
1000	0	6	110	2	125	1
1000	0	8	119	0	140	2
510	0	N.R.	125	10	170	6
750	40	17	125	10	170	5
340	0	1	140	0	170	10
1000	3	2	170	3	175	1
580	20	4	170	0	180	10
119	0	N.R.	170	0	180	7
300	3	4	175	2	195	1
305	0	N.R.	180	83	200	1
340	60	4	195	7	210	2
110	0	N.R.	200	0	235	2
470	1	1	250	8	250	13
270	1	2	270	1	270	2
195	7	1	305	0	340	4
170	3	10	340	60	340	1
190	N.R.	7	340	60	340	4
190	83	10	340	0	360	4
170	0	5	360	3	400	10
170	0	6	400	8	410	3
210	N.R.	2	410	12	470	1
175	2	1	470	1	520	1
110	2	2	510	0	580	0
235	N.R.	2	520	1	580	4
410	12	3	580	0	750	17
250	8	13	590	20	1000	3
580	0	0	750	40	1000	6
340	60	4	1000	0	1000	8
125	10	N.R.	1000	0	1000	2
140	0	2	1000	0		
125	10	N.R.	1000	3		
400	8	10			n=30	
520	1	1			m=.002	
200	0	1			r ² =.087	
					b = 3.65	
			n=32			
			m=-.0036			
			r ² =.0025			
			b = 11.53			

E. M. N.

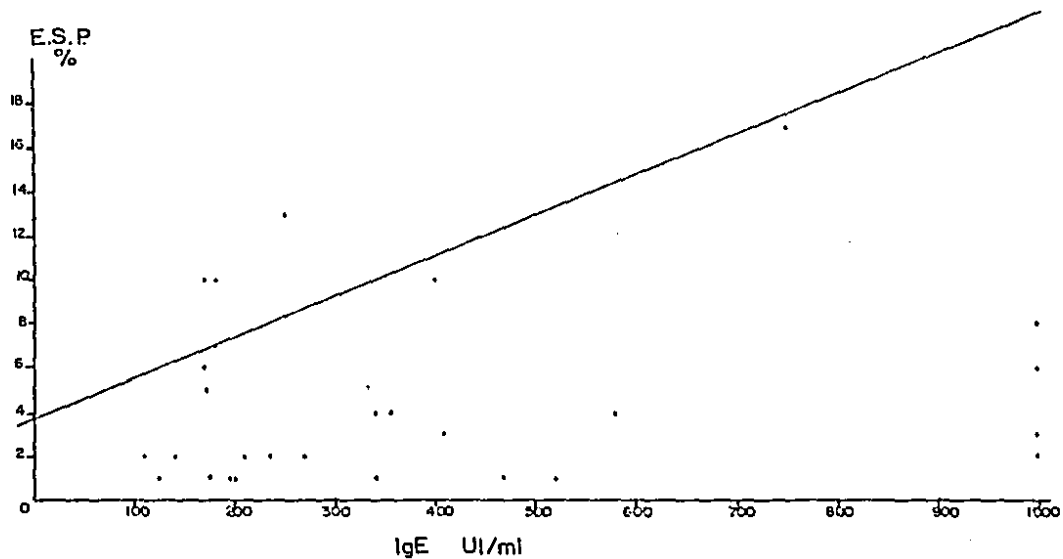
%
0
0
0
0
0
0
0
0
0
0
1
1
1
2
2
3
3
3
7
8
8
12
20
40
60
60
83

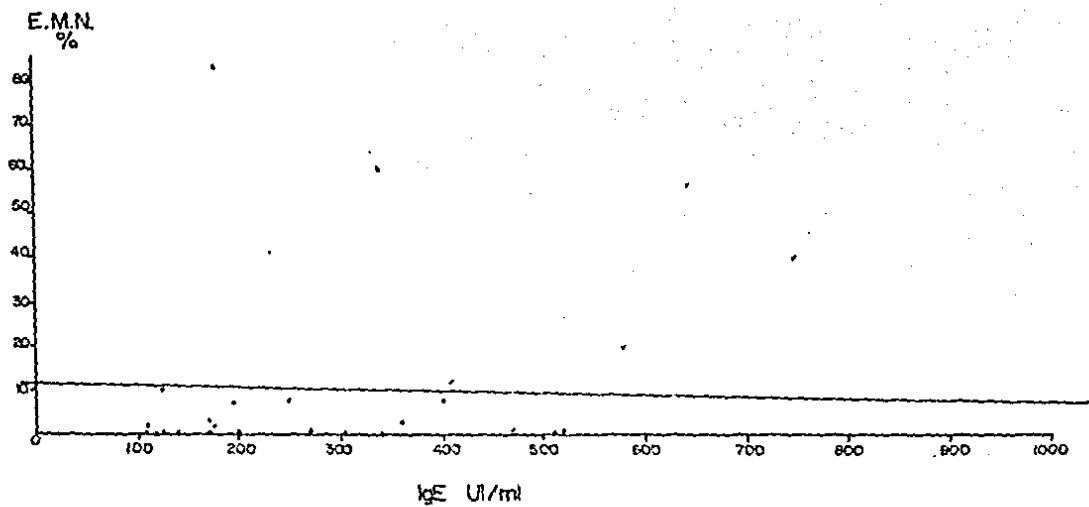
E. S. P.

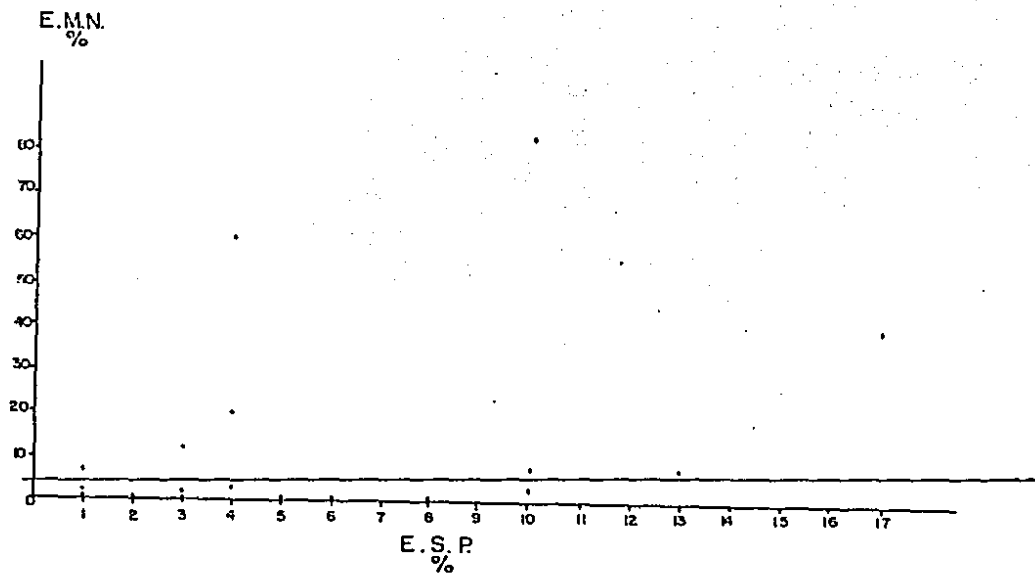
%
3
6
8
1
5
6
0
1
2
1
1
2
1
1
2
2
4
10
1
13
10
3
4
17
4
4
10

n=27
m=0.0732
r²=0.1449
b=3.66

GRAFICAS EN LAS QUE SE MUESTRA LA RECTA MAS PERFECTA PARA CADA PAR DE VARIABLES EN EL GRUPO 2:





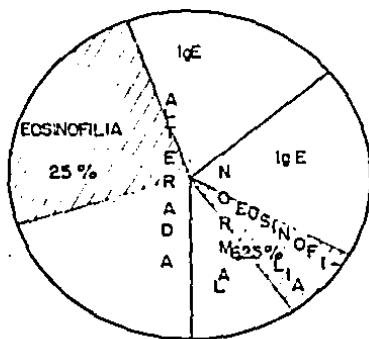


ANALISIS DESCRIPTIVO PARA EL GRUPO 2:

IgE vs E.M.N.

34.38% IgE NORMAL
 65.63% IgE ALTERADA

TIENEN IgE NORMAL Y E.M.N. ALTERADA 6.25 %
 TIENEN IgE ALTERADA Y E.M.N. ALTERADA 25 %



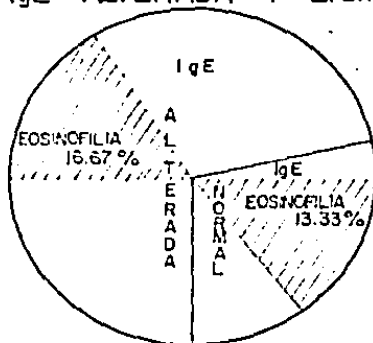
IgE vs E.S.P

30% IgE NORMAL

70% IgE ALTERADA

13.33% TIENEN IgE NORMAL Y E.S.P ALTERADA

16.67% TIENEN IgE ALTERADA Y E.S.P ALTERADA



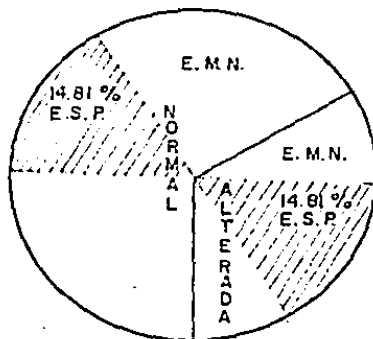
E.S.P vs E.M.N.

33.33% E.M.N. ALTERADA

66.66% E.M.N. NORMAL

TIENEN E.M.N. ALTERADA Y E.S.P ALTERADA : 14.81%

TIENEN E.M.N. NORMAL Y E.S.P ALTERADA : 14.81%



4.3:

TABLA QUE PRESENTA LOS DATOS PARA EL GRUPO 3
DE 31 A 60 AÑOS DE EDAD:

IgE	PROBLEMA	E.S.P.	E.M.N.
UI/ml		%	%
1000	RINITIS ALERGICA	8	0
185	RINITIS ALERGICA	4	0
450	RINITIS ALERGICA	2	N.R.
210	RINUSINUSITIS	0	0
170	FARINGITIS CRONICA	0	1
520	SINUSITIS CRONICA	16	0
120	SINUSITIS	3	N.R.
500	ASMA	2	N.R.
500	RINOFARINGITIS ALERGICA	5	N.R.
580	RINITIS	2	0
500	ASMA	4	0

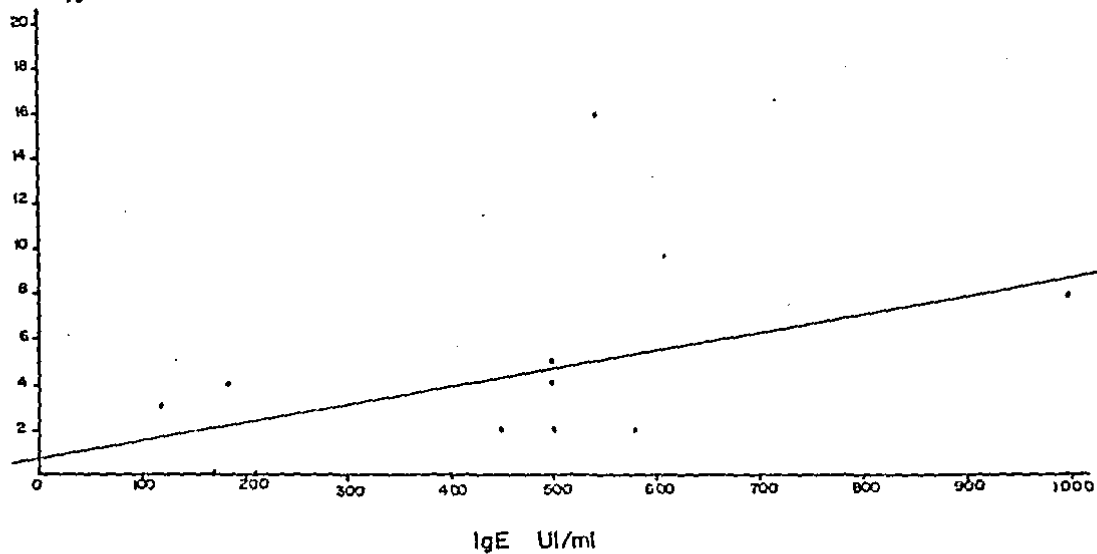
TABLA EN LA QUE SE INDICA EL COEFICIENTE DE CORRELACION OBTENIDO PARA CADA PAR DE VARIABLES EN EL GRUPO 3:

IgE U/ml	E.S.P %	E.M.N. %	IgE	E.M.N.
1000	8	0	170	1
185	4	0	185	0
450	2	N.R.	210	0
210	0	0	500	0
170	0	1	520	0
520	16	0	580	0
120	3	N.R.	1000	0
500	2	N.R.		
500	5	N.R.	n=7	
530	2	0	$r^2=0.1742$	
500	4	0	$m=-5.29 \times 10^{-4}$	
			$b=0.3822$	

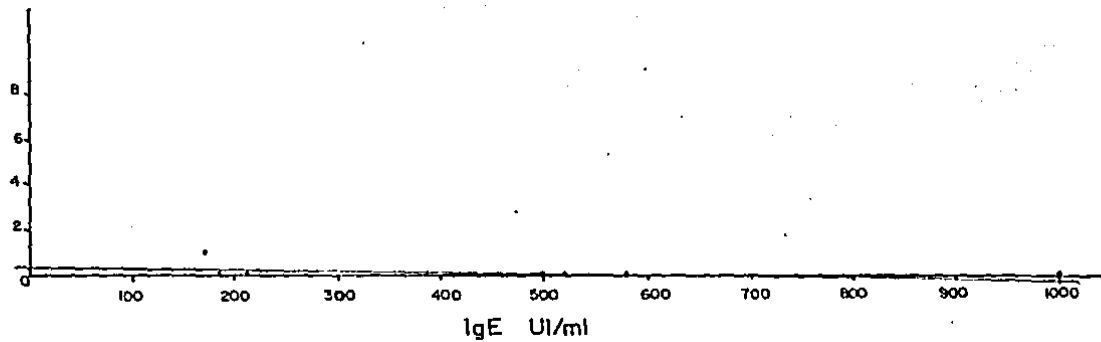
E.S.P	E.M.N.	IgE	E.S.P
0	1	120	3
4	0	70	0
0	0	185	4
4	0	210	0
16	0	450	2
2	0	500	2
8	0	500	5
		500	4
n=7		520	16
$r^2=0.1442$		580	2
$m=-0.0254$		1000	8
$b=0.2665$			
			n=11
			$r^2=0.2029$
			$m=8.058 \times 10^{-3}$
			$b=0.7132$

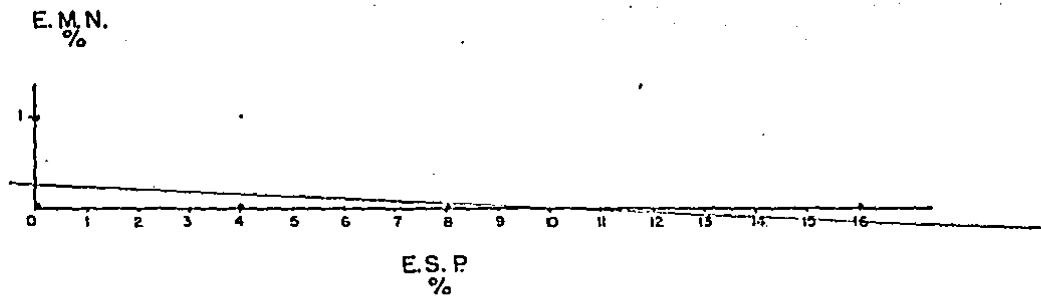
GRAFICAS EN LA QUE SE MUESTRA LA RECTA MAS PERFECTA PARA CADA
PAR DE VARIABLES EN EL GRUPO 31.

E.S.P
%



E.M.N.
%





ANALISIS DESCRIPTIVO PARA EL GRUPO 3:

E.S.P vs IgE

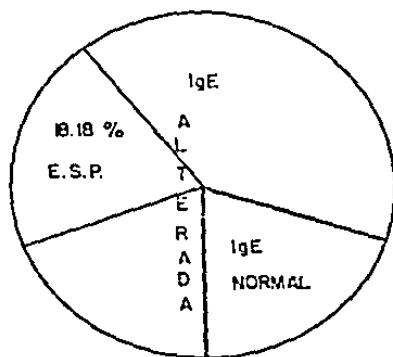
18.18% IgE NORMAL

81.82% IgE ALTERADA

2 PERSONAS DE 11 PRESENTAN EOSINOFILIA EN SANGRE PERIFERICA 18.18%

DE LAS PERSONAS CON IgE NORMAL NINGUNA PRESENTA E.S.P ALTERADA

DE LAS PERSONAS CON IgE ALTERADA 2 PRESENTA E.S.P ALTERADA



IgE vs E.M.N.

14.28 % IgE NORMAL

85.72% IgE ALTERADA

DE LAS PERSONAS CON IgE NORMAL NINGUNA PRESENTA EOSINOFILIA EN M.N.

DE LAS PERSONAS CON IgE ALTERADA NINGUNA PRESENTA EOSINOFILIA EN M.N.



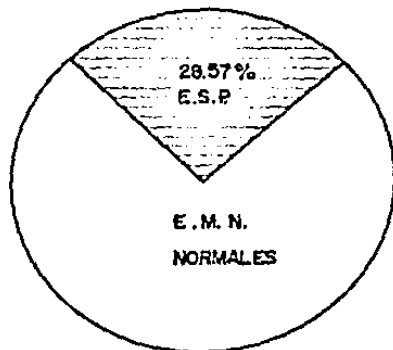
E.M.N. Y E.S.P

28.57% E.S.P ALTERADA

71.43% E.S.P NORMAL

E.M.N. TODOS NORMALES

DE LAS 7 PERSONAS QUE TIENEN E.M.N. NORMAL 2 PRESENTAN E.S.P ALTERADA O SEA 28.57%



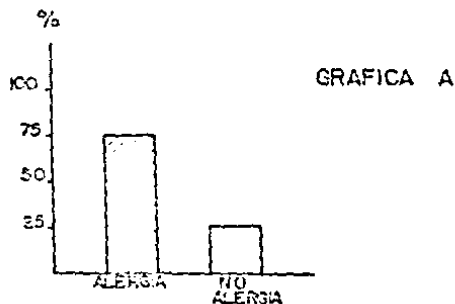
4.4:

GRAFICAS QUE MUESTRAN EL PORCENTAJE DE PERSONAS CON PROBLEMA PROBABLEMENTE ALERGICO Y PROBLEMA NO ALERGICO DENTRO DE LOS 80 CASOS ESTUDIADOS:

GRUPO 1 DE 0 A 15 AÑOS DE EDAD: EN 24 CASOS

18 ALERGICOS

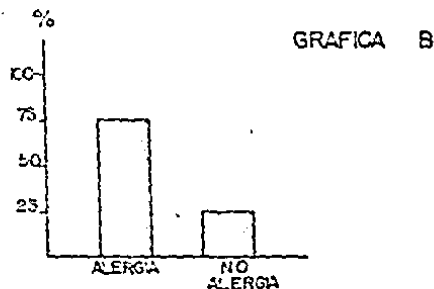
6 NO ALERGICOS



GRUPO 2 DE 16 A 30 AÑOS DE EDAD: EN 45 CASO

35 ALERGICOS

10 NO ALERGICOS



GRUPO 3 DE 31 A 60 AÑOS DE EDAD: EN 11 CASOS

11 ALERGICO

0 NO ALERGICOS

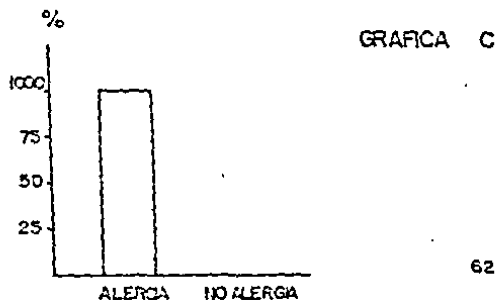


TABLA RESUMEN

EDAD (AÑOS)	ALERGICOS	NO ALERGICOS	TOTAL	% SI ALERGICOS	% NO
0 - 15	18	6	24	25	75
16 - 30	35	10	45	22.2	77.8
31 - 60	<u>11</u>	<u>0</u>	<u>11</u>	0	100
	<u>64</u>	<u>16</u>	<u>80</u>		

FRECUENCIA DENTRO DE LOS ESTADOS ALERGICOS:

ASMA	8	12.5 %
RINITIS ALERGICA	32	50 %
SENUSITIS CRONICA	10	15.625%
RINOFARINGITIS	8	12.5 %
BRONQUITIS CRONICA	6	9.375 %
	<u>SUMA=64</u>	

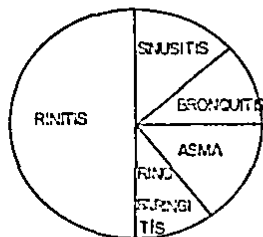


FIGURA D

TABLA EN LA QUE SE PRESENTA LA DISTRIBUCION POR EDADES DE LOS PROBLEMAS ALERGICOS MAS FRECUENTES:

	0 A 15 AÑOS %	16 A 30 AÑOS %	31 A 60 AÑOS %
ASMA	(5) 62.5 %	(1) 12.5 %	(2) 25%
R. A	(2) 6.25 %	(25) 78.13%	(5) 15.63%
S. C	(2) 20 %	(6) 60 %	(2) 20 %
R. F	(3) 37.5 %	(3) 37.5%	(2) 25 %
B. C.	(6) 100 %		

(): NO. DE CASOS

Capítulo 5

ANÁLISIS DE RESULTADOS

ANALISIS DE DATOS

1)- Se revisaron 40 expedientes retrospectivamente y 40 prospectivamente de los hospitales universitarios Dr. Angel Leano y Ramón Garibay tomando en cuenta como parámetro principal el que le hayan solicitado cuantificación de IgE : se revisaron 80 expedientes de los cuales se tomó en cuenta que la Igl estuviera arriba del valor de 100⁽¹⁶⁾ UI/ml y que además se les hubiera realizado biometría hemática y/o eosinófilos en moco nasal.

Además se realizaron en 30 pacientes estas determinaciones, de los cuales se seleccionaron en los que la IgE estuviera arriba del valor de 100 UI/ml, siendo estos 12 casos.

2)- Los 80 casos se dividieron en 3 grupos de acuerdo a los niveles de IgE por edades; correspondiendo al grupo 1, 24 casos, al grupo 2, 45 casos y al grupo 3, 11 casos.

Tomando en cuenta el diagnóstico clínico se clasificaron en problemas probablemente alérgicos y problemas no alérgicos. (17)

Dentro de los primeros están:

Asma

Rinitis Alérgica

Sinusitis Crónica

Bronquitis Crónica

Rinofaringitis

Rinitis varias (Mixta, Vasomotora, etc.)

Y dentro del segundo grupo:

Amigdalitis

Cuadro Rinosinusal

Hipertrofia adenoidal

Bronquiolitis

Desviación septal

Con lo anterior, encontramos en 64 casos problemas alérgicos (80%) y en 16 casos problemas no alérgicos (20%). De los cuales el grupo 1 correspondió al 75% alérgicos (Ver gráfica A). Del grupo 2 correspondió al 78% alérgicos (Ver gráfica B). Y del grupo 3 correspondió un 100% a personas con problemas alérgicos (Ver gráfica C).

3)- Predominó dentro de los problemas alérgicos la rinitis alérgica (50%) (Ver figura D) en el total de los casos y por grupo de edad de la siguiente manera:

En el grupo 1 Asma y Bronquitis Crónica.

En el grupo 2 Rinitis Alérgica así como Sinusitis Crónica.

4)- Tomando en cuenta los valores de referencia de IgE de acuerdo a edades, tomado de la técnica de radioinmunoensayo para IgE ALLEIA (Ver página 34) nos encontramos que en 18 casos de los 24 (75%) hubo aumento de IgE y diagnóstico de alergia. Y solamente en 3 casos (12.5%) hubo aumento de IgE y no hubo problema alérgico.

Los otros tres sujetos (12.5%) con problemas no alérgicos no tuvieron IgE elevada. Esto para el grupo 1.

Para el grupo 2 encontramos que en 23 casos de los 45 (51.1%) hubo aumento de IgE y diagnóstico de alergia.

En 12 casos encontramos problema alérgico y no aumento de IgE (26.66%).

9 casos presentaron IgE elevada y problema no alérgico.

En el caso restante no hubo aumento de IgE ni problema alérgico (2.2%).

En el grupo 3, 8 casos de los 11 presentaron IgE elevada y problema alérgico. (72.72%).

Los tres restantes presentaron problema alérgico sin aumento de Ige (27.27%).

5)- En el análisis descriptivo para el caso de IgE vs. E.S.P. encontramos los siguientes porcentajes de aumento en los dos parámetros siendo éstos:

a)- Grupo 1: 37.5%

Grupo 2: 16.67%

Grupo 3: 18.18%

b)- Así como en los casos de aumento de E.S.P y E.M.N. se encontró en el grupo 2: 14.18%

c)- En aumento de IgE vs. E.M.N se encontró un 25% en el grupo 2.

Aunque estos datos en el análisis estadístico de correlación como se ve a continuación no fueron significativos.

6)- En el análisis estadístico realizado con el coeficiente de correlación para IgE vs. E.M.N., IgE vs. E.S.P. y para E.M.N vs. E.S.P; el resultado fué el siguiente:

Para IgE vs. E.S.P las correlaciones fueron las siguientes:

Grupo 1: $r = 0.0000$

Grupo 2: $r = 0.0107$

Grupo 3: $r = 0.2029$

Para IgE vs. E.M.N:

Grupo 1: $r = 0.3314$

Grupo 2: $r = 0.0025$

Grupo 3: $r = 0.1742$

Para E.M.N vs. E.S.P :

Grupo 1: $r = 0.0725$

Grupo 2: $r = 0.1449$

Grupo 3: $r = 0.1442$

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

(Ver gráficas páginas 43, 44, 50, 51, 52, 57, 58, 59)

7)- En la mayoría de los casos en que hay aumento de IgE, no es considerable, ni de eosinófilos en moco nasal; ni de eosinofilia en sangre periférica, con lo cual se puede inferir que en el primer caso el problema era más bien de tipo crónico (ver comentario final) y en el segundo caso no ha habido invasión antigénica tisular como es sabido que sucede en el caso de helmintiasis tisulares.

8)- En casos muy aislados se observó un aumento muy importante de eosinófilos en moco nasal y de IgE, también con IgE normal. Por estos datos se puede especular que el problema en el momento de las determinaciones era de tipo agudo y que la respuesta inmunológica habría de esperar el periodo inmunogénico.

9).- Aunque en algunos casos la eosinofilia pudiera explicarse por un problema parasitario se descarta al menos en 22 casos ya que el coproparasitoscópico fué negativo.

COMENTARIO FINAL.

(8) Respecto a la posibilidad de enfermedad de tipo crónico un hallazgo accidental fué la linfocitosis encontrada en algunos casos; tomando en cuenta que fisiopatológicamente la linfocitosis es el incremento celular que se encuentra en enfermedades de tipo crónico y la neutrofilia en las de tipo agudo. Los hallazgos fueron los siguientes:

- 7 casos de 24 (29.17%) con linfocitos de más de 60%. *
- 17 casos de 56 (30.35%) con linfocitos de más de 40%. *

NOTA. * - Se consideró como linfocitosis más de 60% en el caso de niños y más de 40% en el caso de adultos.

Capítulo 6

C O N C L U S I O N E S

CONCLUSIONES

1)- Como se puede observar en los tres grupos hubo un porcentaje importante de aumento de IgE y diagnóstico de alergias; 75%, 51.1% y 72.72% respectivamente; por lo tanto es un buen parámetro para el diagnóstico de los estados alérgicos la medición de IgE.

2)- En el análisis estadístico realizado con el coeficiente de correlación para IgE vs. E.M.N, IgE vs. E.S.P y para E.M.N vs. E.S.P; el resultado fué que en ninguno de los grupos hay correlación. (Valor significativo de correlación es lo más cercano a 1). (12)

3)- En los hallazgos de este estudio se confirma lo que fué mencionado por Cabezada en 1983 de que: Hay eosinofilia de 90 al 100% en moco nasal en pacientes con exposición reciente al alérgeno; así como la eosinofilia sólo se encontrará en los estados de shock del organismo y no en afecciones respiratorias aisladas.

Capitulo 7

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Johanson S.S.O.
The Functional Obligations of IGF and ECGI Icons
in the Treatment of Allergic Rhinitis
 Laredo, Tex, Vol III: No. 1, 1985, 21-33.
- 2.- Brown Ethar Allen, B.S.C.P.
Immunology of Allergies
 2da. Edición, Volumen 23, Ed. Office Boston
 Massachusetts, 1970.
- 3.- Lindberg Roger E., Ph. D., & Boyard Carol, M.D., Ph. D.
Incidence of IGE in Severe Allergic Rhinitis and
Allergic Rhinitis as Manifested by an Eosinophil
Leukocytosis.
 Journal of Allergy and Clinical Immunology, Vol. 76,
 1986, 610-619.
- 4.- Halonen Marilyn, Ph.D. Jacob Robert A., M.D.,
 Lebowitz Michael D., Ph. D., Burrows Denise, M.D.
On Epidemiological Aspects of the Interrelationship of
Total Serum IgE and Allergic Rhinitis
Prevalence and Exacerbation.
 J Allergy Clin. Immunol., Vol.69, No.2, 1982, 221-228
- 5.- Gordon B.L.
La Fisiología de la Intolerancia
 2da. Edición. El Manual Médico S.A., México 1970.
- 6.- Sellanti Joseph A. Dr.
Intolerancia II.
 2da. Edición, Ed. Interamericana, México D.F., 1981.

- 7.- Stevens Laura J.
The Complete Book of Allergy Control.
 2da. Edición, Ed. Mac. Millan, New York E.U., 1984.
- 8.- Levy-Pinto
Otorrinolaringología Pediátrica.
 3ra. Edición, Ed. Interamericana, México D.F., 1979.
- 9.- Cabezudo García L.M.
Otorrinolaringología.
 Medicina, Vol. 59: No. 3, 1983, 1924-1944.
- 10.- Santos José Luis Dr.
Alergia e Inmunología.
 2da. Edición, Ed. Clínicas de Alergias, S.A.,
 México D.F., 1979.
- 11.- Maran A.G., Stell F.M., Blackwell.
Clinical Otolaryngology.
 2nd. Edition, Ed. Scientific Publications Melbourne,
 1979.
- 12.- Krayszig Erwin.
Introducción a la Estadística Matemática.
 2a. Edición, Ed. Limusa, 1983.
- 13.- Catalogo de Diagnostic Products Corporation's
GUIA.
 1987.
- 14.- Todd-Sanford-Davidsohn
Diagnóstico y Tratamiento Clínicos por el Laboratorio.
 7ma. Edición, Ed. Salvat S.A., España, 1984.

15.- Referencia Personal

Dr. Héctor Gómez Estrada.

Inmunólogo.

Ex-Investigador Centro Médico de Occidente IMSS.

16.- Harriet Lane

Manual de Pediatría.

2da. Edición, Ed. Interamericana, México D.F., 1986.

17.- Krupp Marcus A., Chatton Milton J.

Diagnóstico Clínico y Tratamiento.

17a. Edición, Ed. El Manual Moderno, S.A., México D.F.

1982.

b) Isselbacher. Adams. Braunwald. Petersdorf. Wilson.

Harrison's Principles of Internal Medicine.

9a. Edición. Ed. Mc. Graw Hill, International Book Co.

Tokyo Japan 1981.

18.- Robbins Stanley-Angell Marcia.

Patología Básica.

2a. Edición. Editorial Interamericana. México 1973.

BIBLIOGRAFIA GENERAL

- a) FERRAS R. Wilson B.M.S. 1964
Bole de la Inmunología Médica
The Journal of Immunology, Vol. 94: No. 11, 1964, 1459-60
- b) FERRAS Wilson, Therop Denis A. Jr.
Imunología Clínica
1da. Edición, Ed. Interscience, México D.F., 1961
- c) FERRAS Wilson, Ferras Wilson, Wilson Denis A., Ferras Wilson,
Wilson Denis A.
Auto Anticóps Infecciosas
The Journal of Immunology, Vol. 94, 1964, 177-180
- d) FERRAS Wilson
Alérgia Clínica
Second Edition, Ed. J.B. Lippincott Company,
Philadelphia, E.U. 1965.
- e) FERRAS Wilson, Ferras Wilson, Ferras Wilson, Ferras Wilson,
Fundamentos de Parasitología
1da. Edición, Ed. C.E.C.S.A., México D.F., 1961.
- f) FERRAS Wilson, Ferras Wilson
Parasitología Médica
2da. Edición, Ed. Esp. Méndez Cervantes, México D.F.,
1965.
- g) FERRAS Wilson, Ferras Wilson, Ferras Wilson, Ferras Wilson,
Ferras Wilson, Ferras Wilson
Inmunología Básica y Clínica

h) Williams William J., Beutler Ernest, Erslev Allan J,
Wayne Rundles R.

Hematología.

2da. Edición, Salvat Editores S.A., España, 1983.