



CIUDAD DE MEXICO
DDF
Servicios Médicos

11237
84A
24

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Dirección General de Servicios Médicos
del Departamento del Distrito Federal
Dirección de Enseñanza e Investigación
Subdirección de Enseñanza
Departamento de Posgrado

Curso Universitario de Especialización en
PEDIATRIA MEDICA
Bronquilitis y Niveles Séricos de Ig E
Correlación con Atopias y respuesta a Aminofilina

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
Presenta

DRA. NORMA CANDELARIA LOPEZ SANTIAGO
Para obtener el grado de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

Director de Tesis
DR. CARLOS MONTIEL CASTILLO

1990

TESIS CON
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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

INDICE

<u>TEMA</u>	<u>PAGINA</u>
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	8
DISCUSION	11
CONCLUSIONES	14
RESUMEN	15
TABLAS	16
BIBLIOGRAFIA	20

BRONQUIOLITIS Y NIVELES SERICOS DE IgE, CORRELACION CON ATOPIAS
Y RESPUESTA A LA AMINOEFILINA

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

DESDE 1940 ENGLE Y NEWS (10) UTILIZARON EL TERMINO DE BRONQUIOLITIS PARA DESIGNAR A LA ENFERMEDAD DE LAS VIAS RESPIRATORIAS CARACTERIZADA POR UNA INFLAMACION INICIALMENTE LOCALIZADA A LOS PEQUEÑOS BRONQUIOS Y BRONQUIOLOS PERIFERICOS Y CLINICAMENTE CARACTERIZADA POR RINORREA HIALINA, TOS, DISNEA Y DIFICULTAD RESPIRATORIA Y ENCONTRANDO A LA AUSCULTACION SIBILANCIAS ESPIRATORIAS DE COMIENZO AGUDO, PRESENTANDOSE GENERALMENTE EN NIÑOS DE 1 A 2 AÑOS DE EDAD.

COMO CAUSA ETIOLOGICA SE MENCIONA AL VIROS SINCICIAL RESPIRATORIO COMO AGENTE CAUSAL MAS FRECUENTE CON UN 44% DEL TOTAL DE LOS CASOS, MENCIONANDOSE TAMBIEN A LOS VIRUS PARAINFLUENZA TIPO 1 Y 3 EN UN 14% A 28% DE LOS CASOS, OTROS MICROORGANISMOS TAMBIEN ASOCIADOS AL PADECIMIENTO SON EL VIRUS DE LA INFLUENZA, EL RINOVIRUS, EL ADENOVIRUS Y OCASIONALMENTE EL MYCOPLASMA, PRESENTANDOSE TODOS ELLOS CON MUCHO MENOR FRECUENCIA (9,11).

EN PAISES ANGLOSAJONES LA BRONQUIOLITIS ES UNA DE LAS PRINCIPALES CAUSAS DE HOSPITALIZACION EN NIÑOS MENORES DE UN AÑO ENCONTRANDOSE UNA MAYOR INCIDENCIA EN LOS MESES DE INVIERNO Y PRIMAVERA; EN MEXICO AUN CUANDO NO EXISTEN ESTADISTICAS PRECISAS EN RELACION A LA BRONQUIOLITIS ESPECIFICAMENTE, SABEMOS QUE LOS PADECIMIENTOS DE VIAS RESPIRATORIAS SON TAMBIEN LA CAUSA MAS FRECUENTE DE MORBILIDAD EN PACIENTES PEDIATRICOS EN LOS MISMOS PERIODOS DEL AÑO, Y DENTRO DE ELLOS SE INCLUYE EL PADECIMIENTO EN CUESTION. LA FORMA DE TRANSMISION

ES A TRAVES DE LAS VIAS AEREAS SUPERIORES MEDIANTE GOTITAS DE FLUGGE Y POR AUTOINOCULACION AL TOCAR SUPERFICIES CONTAMINADAS (8).

EN CUANTO A LA EVOLUCION, ESTA GENERALMENTE ES HACIA LA CURACION TOTAL, SIN EMBARGO GURWITZ Y COLABORADORES REPORTAN QUE LOS NINOS QUE PREVIAMENTE HAN PADECIDO EPISODIOS UNICOS O REPETITIVOS DE BRONQUIOLITIS SE PRESENTA UNA ALTA INCIDENCIA DE HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL SIENDO ESTA DE HASTA 57% DE CASOS (3).

PARA CORRELACIONAR ESTA ASOCIACION SE HA PENSADO QUE UNA GRAN VARIEDAD DE MECANISMOS INMUNOLOGICOS INFLUYEN EN LA PATOGENESIS DE LA BRONQUIOLITIS CAUSADA POR EL VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO, ESTAS OBSERVACIONES ASOCIAN LA PRESENCIA DE BRONQUIOLITIS EN NINOS QUE RECIBIERON VACUNAS CON VIRUS ATENUADOS. LA TEORIA PARA EXPLICAR ESTE FENOMENO ES QUE EL ANTICUERPO INTERACTUA CON EL VIRUS INFECTANTE Y PRODUCE UNA RESPUESTA TIPO III DE ARTHUS EN LAS VIAS AEREAS. SIN EMBARGO, RECIENTEMENTE NO SE HA SUSTENTADO ESTA TEORIA, LA CUAL PROPONE UNA REGULACION ANORMAL DE LINFOCITOS T, PERMITIENDO LA PROLIFERACION DE LINFOCITOS B CON LA CONSECUENTE ELABORACION DE PRODUCTOS RESULTANTES EN LA PRODUCCION AUMENTADA DE IGE Y LIBERACION DE MEDIADORES DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA. EL PAPEL DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN LA PRODUCCION DE ESTA ENFERMEDAD NO ES CLARA AUN.

OTROS AUTORES MENCIONAN QUE LOS MECANISMOS PATOGENICOS DE LA BRONQUIOLITIS SON OSCUROS SIN EMBARGO PROPONEN LA SIGUIENTE TEORIA:

1.- QUE EXISTIESE UNA SIMPLE RAZON FISIOLOGICA EN LOS NINOS PARA DESARROLLAR OBSTRUCCION BRONQUIOLAR DURANTE LA INFANCIA, YA QUE LOS BRONQUIOLOS SON DE PEQUENO CALIBRE Y PUEDEN SER OBSTRUIDOS POR EDEMA PERIBRONQUIOLAR, PROLIFERACION EPITELIAL Y

SECRECION MUCOSA. LA EDAD DE INCIDENCIA ES ALTA EN LOS TRES PRIMEROS MESES DE VIDA, TIEMPO EN QUE PERSISTE LA IgE ANTIVIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO TRANSMITIDO A TRAVES DE LA PLACENTA.

2.- SE HAN HECHO INTENTOS DE VACUNACION CON VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO APLICANDOLA PARENTERALMENTE, LA CUAL ES ALTAMENTE ANTIGENICA SI SE EXPONE EN FORMA SECUNDARIA. SIN EMBARGO LA RESPUESTA DE LA VACUNA A LA INFECCION NATURAL POR VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO FUE SIMILAR A LA RESPUESTA DE LA VACUNA DEL SARAMPION CON INFECCION NATURAL DEL MISMO. EN OTROS CASOS LA BRONQUIOLITIS POSVACUNAL FUE SIMILAR A LA INFECCION NATURAL.

3.- EN AUTOPSIAS SE HA DEMOSTRADO LA COEXISTENCIA DE ANTIGENOS DE VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO DE IgG EN LA PARED BRONQUIOLAR CON EXTENSO INFILTRADO INFLAMATORIO. GARDNER QUIEN PLANEO EL ESTUDIO HIPOTETIZO QUE UNA "SENSIBILIZACION" A LA INFECCION HUBIERA OCURRIDO PREVIO A LA BRONQUIOLITIS LA CUAL DESENCADENARIA UNA HIPERREACCION ANTE UNA NUEVA EXPOSICION AL VIRUS.

4.- FINALMENTE, EL CUADRO CLINICO DE LA BRONQUIOLITIS Y EL ASMA SUGIERE A MUCHOS AUTORES UN MECANISMO PATOGENICO COMUN Y LA POSIBILIDAD DE QUE ANTICUERPOS REAGINICOS PUEDAN JUGAR UN PAPEL EN LA OBSTRUCCION DE LAS VIAS AEREAS INDUCIDA POR EL VIRUS (2).

LA PRESENCIA DE LA BRONQUIOLITIS DURANTE EL TIEMPO EN QUE LOS ANTICUERPOS MATERNS ESTAN PRESENTES EN EL PRODUCTO Y EL CUADRO SEVERO DE LA ENFERMEDAD EN NINOS CON TITULOS ALTOS DE ANTICUERPOS POSVACUNALES IMPLICA PARA ALGUNOS UNA REACCION DE ARTHUS (TIPO III) LA SEMEJANZA DE LA BRONQUIOLITIS Y EL ASMA IMPLICA UNA REACCION TIPO I. ASIMISMO FULGINITI Y OTROS IMPLICAN UNA REACCION TIPO IV

(HIPERSENSIBILIDAD TARDIA) EN LOS CASOS DE BRONQUIOLITIS POSVACUNAL (2).

EN BASE A LAS ALTERACIONES DE LA REGULACION INMUNOLOGICA DE LOS LINFOCITOS T Y LA PREDISPOSICION A DESARROLLAR ATOPIAS A CONSECUENCIA DE ANTIGENOS ALIMENTARIOS EN REPORTES DE HADAD Y HAMBURGER SE REFIERE QUE LOS ANTIGENOS COMPLETOS E INCOMPLETOS DADOS POR LA DIGESTION O DEGRADACION INCOMPLETA DE LOS MISMOS Y EL CONSECUENTE DESENMASCARAMIENTO DE OTROS SITIOS ANTIGENICOS EN NINOS CON PREDISPOSICION GENETICA, DESARROLLAN UN MECANISMO DE PRODUCCION DE IgE EN TAL FORMA QUE PUEDE OCURRIR UNA REACCION DE LIBERACION DE LA MISMA EN LA SIGUIENTE EXPOSICION AL ANTIGENO ALIMENTARIO Y DESENCADENAR LIBERACION DE MEDIADORES NOCIVOS DE MASTOCITOS Y BASOFILOS (20).

LOS ESTUDIOS DE BIOSINTESIS DE IgE EN ESTOS PACIENTES REFIEREN AUSENCIA DE ACTIVIDAD T SUPRESORA, FUNCIONAMIENTO DESORDENADO DE LAS CELULAS B, FUNCION DEFECTUOSA DEL MACROFAGO, AUMENTO DE LA ACTIVIDAD T COOPERADORA, UNA INTERACCION INADECUADA T-T Y T-B.

POR TAL RAZON ANTE PACIENTES CON PREDISPOSICION GENETICA A ATOPIAS MANIFESTADA POR BRONQUIOLITIS Y LA SUBSECUENTE PRESENTACION DE PROBABLES PROCESOS ASMATICOS, SE SUGIERE ABLACTAR TARDIAMENTE A ESTOS PACIENTES, YA QUE LA MADURACION GASTROINTESTINAL E INMUNOLOGICA ES AL AÑO DE EDAD (20).

EN LA PATOLOGIA DEL PROCESO BRONQUIOLITICO LA REPLICACION DEL VIRUS SINICIAL RESPIRATORIO PRODUCE CAMBIOS CITOLITICOS EN EL EPITELIO RESPIRATORIO TRADUCIENDOSE COMO NECROSIS, DESTRUCCION DE LAS CELULAS CILIADAS Y EDEMA DE LA SUBMUCOSA Y ADVENTICIA, HABIENDO INVASION DE LOS LINFOCITOS EN EL ESPACIO PERIBRONQUIOLAR,

PUDIENDO EXTENDERSE EL PROCESO INFLAMATORIO DENTRO DE LOS ESPACIOS AEREOS OBSTRUYENDOS DE ESTA FORMA POR DETRITOS CELULARES, FIBRINA Y SECRECIONES. LA CONTRACCION DEL MUSCULO LISO PROBABLEMENTE JUEGUE UN PEQUENO Y NO SIGNIFICATIVO PAPEL, YA QUE LA OBSTRUCCION DE LA VIA AEREA PUEDE SER PARCIAL O COMPLETADA POR DETRITOS CELULARES, PRODUCIENDOSE LA DISTENCION EN ALGUNAS UNIDADES Y EN OTRAS ATELECTASIA (10).

SE HA POSTULADO POR WELLIVER (6) EL HALLAZGO DE ANTICUERPOS ESPECIFICOS EN SUERO Y SECRECIONES NASOFARINGEAS DE TIPO I_gE EN 41 PACIENTES ESTUDIADOS MEDIANTE "RAST".

EL VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO ES LA CAUSA MAS COMUN DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN LA INFANCIA, Y LAS FORMAS SEVERAS DE ESTA ENFERMEDAD PUEDEN ESTAR MEDIADAS EN PARTE POR LA PRODUCCION ESPECIFICA DE ANTICUERPOS I_gE HACIA EL VIRUS. EN TODOS LOS NINOS INFECTADOS POR EL MISMO VIRUS RESPIRATORIO LAS MANIFESTACIONES CLINICAS SON MUY VARIADAS, POR EJEMPLO DURANTE LAS EPIDEMIAS POR VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO SE PRESENTAN NINOS ASINTOMATICOS, OTROS CON FIEBRE Y OTITIS MEDIA AGUDA Y UN PEQUENO NUMERO REQUIERE HOSPITALIZACION POR EL DESARROLLO DE BRONQUIOLITIS (14).

EL DIAGNOSTICO DE ALERGIA CON FRECUENCIA SE HACE USANDO CRITERIOS SUBJETIVOS Y OBJETIVOS EN ESTOS CASOS.

POR ESTA RAZON BURROWS SELECCIONO LA I_gE SERICA PARA SU ESTUDIO COMO UN CRITERIO OBJETIVO DE PREDISPOSICION ALERGICA YA QUE LA MEDIDA GEOMETRICA Y EL RANGO DE I_gE EN ESTE ESTUDIO FUE SIMILAR PARA LA POBLACION DESCRITA POR OTROS GRUPOS REPORTADOS (15, 16, 17). LAS CONCENTRACIONES ELEVADAS DE I_gE SON OBSERVADAS PREVIAMENTE EN NINOS CON BRONCOESPASMO INDUCIDO (18). FOUCARD Y

COLABORADORES ENCONTRARON NIVELES ELEVADOS DE IgE EN 32% DE NIÑOS QUE TUVIERON DISNEA DURANTE LA INFANCIA; POLMAR Y COLABORADORES ENCONTRARON NIVELES ALTOS DE IgE ASOCIADOS A DISNEA EN NIÑOS CON EPISODIOS BRONQUIOLITICOS. MC INTOSH EN SU ESTUDIO DE ASMA CRONICA REPORTO QUE EL 42% DE LOS EPISODIOS DISNEICOS DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ESTUVIERON ASOCIADAS A INFECCION VIRAL, SIENDO EL 90% EN LOS PACIENTES ATOPICOS. EN FORMA SIMILAR STEMPER EN EL 85% DE LOS NIÑOS DE SU ESTUDIO NOTO DISNEA CON INFECCION VIRAL Y NIVELES ELEVADOS DE IgE, ACORDANDO QUE LOS NIVELES DE IgE PUEDEN SER PREDICTIVOS DE UNA RESPUESTA ESPASTICA A LA INFECCION VIRAL Y ESTIMULO ANTIGENICO (14).

EN CUANTO AL TRATAMIENTO, ESTE ES BASICAMENTE CON MEDIDAS DE SOSTEN ENCAMINADAS A MANTENER PERMEABLES LAS VIAS AEREAS Y DE ESTA FORMA LA VENTILACION. NO ESTAN RECOMENDADOS LOS ANTIMICROBIANOS, YA QUE SE TRATA DE UN PROCESO VIRAL, EN CUANTO A LOS ANTIVIRALES SE HA DEMOSTRADO EN MULTIPLES REPORTES SU INEFECTIVIDAD, POR LO QUE SE HA DESECHADO SU UTILIZACION. EL USO DE MEDICAMENTOS SINTOMATICOS COMO BETA BLOQUEADORES, XANTINAS Y ESTEROIDES ES CONTROVERTIDA, YA QUE SE HA MENCIONADO QUE EL MUSCULO LISO BRONQUIAL ES MINIMO EN EL LACTANTE Y PARA LA ACTIVIDAD ESPECIFICA DE LOS BETABLOQUEADORES SE SE REQUIERE DE RECEPTORES ESPECIFICOS LOS CUALES NO SE HAN DESARROLLADO TOTALMENTE HASTA DESPUES DEL PRIMER AÑO DE VIDA; LAS XANTINAS ACTUAN INHIBIENDO A LA FOSFODIESTERASA Y ASI LA PRODUCCION DE AMPc EVITANDO LA CONTRACCION DEL MUSCULO LISO Y POR TANTO EL ESPASMO BRONQUIAL, ADEMAS DE OTROS EFECTOS QUE SE HAN DESCRITO SOBRE EL SISTEMA NERVIOSOS CENTRAL, MUSCULO ESTRIADO Y ESTABILIZACION DE LA MEMBRANA DEL LINFOCITO Y MASTOCITO, ETC. (12);

EN CUANTO A LOS ESTEROIDES, ESTOS INHIBEN LA RESPUESTA INFLAMATORIA DE LA QUE COMO YA SE HA MENCIONADO SE DESCONOCE CUAL ES SU INTERVENCIÓN EXACTA EN LA PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD (28, 29).

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

SE ESTUDIARON 32 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE BRONQUIOLITIS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL PEDIATRICO DE IZTACALCO DE LA DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS MEDICOS DEL DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE DE 1988 A SEPTIEMBRE DE 1989, LOS CUALES PRESENTARON DATOS DE DIFICULTAD RESPIRATORIA CLINICA QUE DE ACUERDO CON LA ESCALA DE SILVERMAN - ANDERSEN MODIFICADA CORRESPONDIAN A UN GRADO MODERADO DE ESTA (22), SIN PRESENTAR COMPLICACIONES METABOLICAS NI PATOLOGIAS AGREGADAS.

A TODOS LOS PACIENTES SE LES INVESTIGARON ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES DE ATOPIAS, SE REALIZARON EXAMENES ENCAMINADOS A CONFIRMAR LA INFECCION VIRAL RESPIRATORIA COMO SON BIOMETRIA HEMATICA BUSCANDO LINFOCITOSIS Y RADIOGRAFIA DE TORAX BUSCANDO DATOS DE RETENCION ALVEOLAR DE AIRE, ADEMAS SE DETERMINARON NIVELES SERICOS DE IgE MEDIANTE TECNICA DE "ELISA"

EL TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADOS SE DIVIDIO EN DOS SUBGRUPOS, CADA UNO DE ELLOS CON UN TOTAL DE 16 PACIENTES DISTRIBUIDOS AL AZAR EN EL GRUPO "A" LOS PACIENTES FUERON MANEJADOS CON MEDIDAS VENTILATORIAS DE SOPORTE Y EL GRUPO "B" FUE MANEJADO ADEMAS CON AMINOFILINA A DOSIS DE 5MG/K CADA 8 HORAS. EN AMBOS SE EVALUO EVOLUCION CLINICA EN BASE A DATOS DE DIFICULTAD RESPIRATORIA CALIFICADA ESTA CON LA ESCALA DE SILVERMAN - ANDERSEN MODIFICADA Y

TOMANDO EN CUENTA EL TIEMPO DE REMISION. EN TODOS LOS PACIENTES SE REALIZARON LOS PARACLINICOS MENCIONADOS.

R E S U L T A D O S :

TUVIMOS UN TOTAL DE 32 PACIENTES EN QUIENES NO OBSERVAMOS DIFERENCIAS EN CUANTO AL SEXO, CON UNA EDAD PROMEDIO DE 8.5 MESES CON UNA DESVIACION ESTANDAR DE +/- 3.76M; TODOS LOS PACIENTES CUMPLIAN LOS CRITERIOS CLINICOS DE LA ENFERMEDAD Y NO TENIAN MANIFESTACIONES DE COMPLICACION Y/O PATOLOGIAS AGREGADAS, PRESENTANDO A SU INGRESO DATOS DE DIFICULTAD RESPIRATORIA TODOS CALIFICADOS CON SILVERMAN - ANDERSON DE 4-5 AL INGRESO AL HOSPITAL, CONFIRMANDO LA ENFERMEDAD CON DATOS RADIOLOGICOS DESCRITOS PARA ELLA Y PRESENTANDO EN LA BIOMETRIA HEMATICA DATOS COMPATIBLES CON INFECCION VIRAL, CON LEUCOCITOSIS FRANCA EN 75% DE LOS PACIENTES (24) Y 81% CON LINFOCITOSIS (26), EN NINGUNO ENCONTRAMOS BANDEMIA Y SOLO UNO TUVO DISCRETO AUMENTO DE LOS EOSINOFILOS PRESENTANDO 3% SIN ENCONTRAR OTROS FACTORES QUE PUDIERAN ESTARLA CONDICIONANDO, POR LO QUE SE CONSIDERO PARTE DE LA RESPUESTA A LA BRONQUIOLITIS. LOS NIVELES SERICOS DE IgE SE ENCONTRARON ELEVADOS EN EL 65.6% (21) DEL TOTAL DE PACIENTES (TABLA 1).

CORRELACIONANDO LOS PACIENTES DEL GRUPO "A" Y "B", ESTO SE REALIZO EVALUANDO LA EVOLUCION CLINICA EN LAS PRIMERAS 72 HORAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA, VIGILANDOLA CON LA INVOLUCION DE LA SITOMATOLOGIA DE ACUERDO A LA CALIFICACION DE SILVERMAN - ANDERSON; CUANDO ESTA FUE DE 1 O MENOR SE CONSIDERO CON EVOLUCION ADECUADA, SI ESTA ERA MAYOR DE 72 HORAS DE 4 O MAS, SE CONSIDERABA SIN RES-

PUESTA CLINICA, ESTO TANTO SI ERAN MANEJADOS O NO CON AMINOFILINA FINALMENTE SE EVALUO EL TOTAL DE DIAS DE ESTANCIA EN AMBOS GRUPOS TOMANDOLO COMO OTRO DATO DE COMPARACION. EN BASE A ESTO SE ENCONTRARON LOS SIGUIENTES RESULTADOS:

LOS PACIENTES DEL GRUPO "A" , 16 EN TOTAL, TUVIERON UN PROMEDIO DE 6.3 DIAS DE ESTANCIA CON UNA DESVIACION ESTANDAR DE +/- 2 DIAS. DE ESTE GRUPO, EL 47.7% (7) PRESENTARON UNA REMISION DE LA SINTOMATOLOGIA EN LAS PRIMERAS 72 HORAS, Y DE ELLOS 5 PRESENTARON NIVELES ELEVADOS DE IgE (31.2%). EL RESTO DE LOS PACIENTES DE ESTE GRUPO TUVO NIVELES NORMALES DE IgE Y SU EVOLUCION FUE MAS PROLONGADA, AUNQUE FINALMENTE A LA MEJORIA.

EN EL GRUPO "B", INCLUYENDO LOS 16 PACIENTES RESTANTES, EN QUIENES SE UTILIZO AMINOFILINA A UNA DOSIS DE 5MG/K, 3 DOSIS AL DIA SE ENCONTRO ELEVACION DE IgE EN 9 PACIENTES, PRESENTANDO TODOS ELLOS UNA REMISION DE LA SINTOMATOLOGIA EN LAS PRIMERAS 72 HORAS DE TRATAMIENTO. DE LOS 7 PACIENTES RESTANTES CON IgE DENTRO DE LIMITES NORMALES, 5 EVOLUCIONARON HACIA LA MEJORIA EN LAS PRIMERAS 72 HORAS, HACIENDO UN 87.5% DEL TOTAL DE PACIENTES DE ESTE GRUPO CON RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON XANTINAS. EN CUANTO A LA ESTANCIA HOSPITALARIA, ESTA FUE DE 4.25 DIAS CON UNA DESVIACION ESTANDAR DE +/- 2 DIAS (TABLAS 2 Y 3).

EN RELACION AL LOS ANTECEDENTES DE ATOPIA, ESTOS FUERON INVESTIGADOS EN TODOS LOS PACIENTES, SIN EMBARGO SOLO SE ENCONTRO QUE ERAN POSITIVOS EN 10 DE ELLOS (31.25%), SIENDO LOS OTROS 20 PACIENTES IGNORADOS O NEGADOS, SIN QUE ESTO FUERA, SIN EMBARGO, UN DATO CONCLUYENTE EN QUE SE PUDIERA CONFIAR. SI TOMAMOS EN CUENTA EXCLUSI-

VAMENTE LOS PACIENTES EN QUE EL ANTECEDENTE SI FUE POSITIVO Y LOS CORRELACIONAMOS CON LOS NIVELES DE IgE Y LA EVOLUCION CLINICA, ENCONTRAMOS QUE DEL TOTAL DE ELLOS 7 (70%) PRESENTARON NIVELES ELEVADOS DE IgE Y 9 (90%) PRESENTARON UNMA EVOLUCION HACIA LA REMISION EN LAS PRIMERAS 72 HORAS .

D I S C U S I O N :

LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS SON UNA DE LAS CAUSAS MAS FRECUENTES DE MORBIMORTALIDAD EN NUESTRO MEDIO, SIENDO PARTE DE ELLA LA BRONQUIOLITIS, LA CUAL TRADICIONALMENTE SE HA CONSIDERADO QUE ES PRODUCIDA POR UNA INFECCION VIRAL, AUNQUE YA DESDE 1958, WITTING (1) HA CORRELACIONADO CON PROCESOS ALERGICOS, ESPECIFICAMENTE CON ASMA. POSTERIORMENTE SE HAN REALIZADO UNA SERIE DE ESTUDIOS INVESTIGANDO LAS INTERRELACIONES ENTRE AMBAS PATOLOGIAS, INVESTIGANDO EN LA PRIMERA SU RELACION CON ATOPIAS Y TOMANDO COMO MARCADOR LOS NIVELES DE I_gE (14), E INCLUSO TRATANDO DE RELACIONAR A LA BRONQUIOLITIS COMO UN FACTOR PREDISPONENTE PARA EL DESARROLLO POSTERIOR DE UN PROCESO PURAMENTE INMUNOLOGICO, BASICAMENTE EL ASMA, AUNQUE TAMBIEN SE LE HA RELACIONADO CON ATOPIAS DE OTRO TIPO, COMO ALERGIAS ALIMENTARIAS E INCLUSO CON ATOPIAS INESPECIFICAS (21).

EN EL PRESENTE ESTUDIO, TOMANDO LOS DATOS ANTERIORES COMO BASE, SE ESTUDIO A PACIENTES CON BRONQUIOLITIS INVESTIGANDO ANTECEDENTES DE ATOPIA TANTO FAMILIARES COMO PERSONALES Y REALIZANDO LA DETERMINACION DE I_gE SERICO ADEMAS DE LA ADMINISTRACION DE AMINOFILINA EN LA MITAD DE LOS PACIENTES, SIENDO TODOS TRATADOS ADEMAS CON MEDIDAS RESPIRATORIAS DE SOSTEN. SE DECIDIO UTILIZAR AMINOFILINA TOMANDO EN CUENTA SU ACCION A NIVEL ENZIMATICO EN EL MUSCULO LISO, SIENDO ESTE UN MECANISMO EXISTENTE YA DESDE EL NACIMIENTO AJUNADO A OTROS EFECTOS, TANTO AL NIVEL DE SISTEMA NERVIOSOS CENTRAL COMO EN MUSCULOS ACCESORIOS DE LA RESPIRACION (12).

DE ACUERDO CON LOS RESULTADOS OBSERVADOS, COMPROBAMOS LA TEORIA DE QUE LOS PACIENTES CON NIVELES ELEVADOS DE I_gE RESPONDEN CON BRONCO

DILATACION AL MANEJO CON AMINOFILINA, INVOLUCRANDO EN ELLO LA PARTICIPACION DEL SISTEMA INMUNE CON UN MECANISMO SEMEJANTE AL DESCRITO PARA EL ASMA BRONQUIAL. ENCONTRAMOS ADEMAS QUE 5 DE LOS PACIENTES RESTANTES MANEJADOS CON AMINOFILINA Y CON NIVELES NORMALES DE IgE EVOLUCIONARON HACIA LA REMISION EN UN PERIODO MENOR A LAS 72 HORAS. EN 2 DE ESTOS PACIENTES EXISTIO ANTECEDENTE CONFIRMADO DE ATOPIA FAMILIAR, Y EN LOS OTROS 3 LA MADRE DESCONOCIA EL ANTECEDENTE. PARA EXPLICAR ESTA SITUACION ES IMPORTANTE TOMAR EN CONSIDERACION LO YA DESCRITO POR REYNOLDS (13), QUE REFIERE QUE LA RESPUESTA ES ADECUADA EN AQUELLOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ATOPIAS TANTO FAMILIARES COMO PERSONALES ASI COMO EN LOS PACIENTES QUE TIENEN FACTORES PERSONALES QUE POTENCIEN LA POSIBILIDAD DE DESARROLLAR ATOPIAS RESPIRATORIAS O DE OTRO TIPO EN EL FUTURO.

EN EL GRUPO CONTROL CON EL MISMO NUMERO DE PACIENTES, EL CUAL FUE MANEJADO EXCLUSIVAMENTE CON MEDIDAS RESPIRATORIAS DE SOSTEN, ENCONTRAMOS QUE SOLO EL 31% (5) DE LOS PACIENTES TUVO ELEVACION DE LA IgE, Y DE ELLOS, 18% (3) EVOLUCIONO HACIA LA MEJORIA EN FORMA TEMPRANA (PRIMERAS 72 HORAS). DE LOS PACIENTES CON IgE NORMAL, SOLO EL 35% (4) EVOLUCIONO RAPIDAMENTE HACIA LA MEJORIA. EN 3 DE ESTOS 7 PACIENTES SE CORROBORO EL ANTECEDENTE DE ATOPIA, DESCONOCIENDOSE EN LOS DEMAS; DE LOS 9 PACIENTES RESTANTES CON RESPUESTA MAS PROLONGADA A LA ENFERMEDAD SOLO EN 1 SE COMPROBO EL ANTECEDENTE DE ATOPIA POSITIVO.

AUNQUE LOS PACIENTES DE AMBOS GRUPOS FUERON TOMADOS AL AZAR, ENCONTRAMOS QUE EN EL GRUPO "A" EL PADECIMIENTO FUE MAS BIEN LA PURA INFECCION CON POCA INFLUENCIA DE PROCESOS ALERGICOS QUE LO INFLUYE-

RAN, ENCONTRANDO EN ELLOS TAMBIEN CONFIRMANDO ESTE HECHO LA MENOR ELEVACION DE LA I_gE, ASI COMO UN MENOR NUMERO DE PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ATOPIA.

COMO YA SE HA COMENTADO, LOS ANTECEDENTES DE ATOPIA NO SE PUDIERON ESTABLECER ADECUADAMENTE EN NUESTROS PACIENTES. EN EL GRUPO DONDE SE CONFIRMO ESTE ANTECEDENTE, OBSERVAMOS EFECTIVAMENTE UNA MAYOR RELACION CON LA ELEVACION DE I_gE, ASI COMO MEJOR RESPUESTA CUANDO SE LES TRATO CON AMINOFILINA.

CONCLUSIONES:

EN BASE A TODO LO ANTERIOR PODEMOS CONCLUIR QUE PARA NUESTRO ESTUDIO SIEMPRE QUE ENCONTREMOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ATOPIA E I_gE ELEVADA, ANTE UN CUADRO CALIFICADO COMO BRONQUIOLITIS, PODEMOS UTILIZAR AMINOFILINA ESPERANDO UN 65.6% DE EFECTIVIDAD EN LA POBLACION GENERAL Y UN 100% EN PACIENTES CON ELEVACION DE I_gE, SIENDO ESTO ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVO.

R E S U M E N :

LA BRONQUIOLITIS ES UNA ENFERMEDAD RESPIRATORIA CAUSADA POR EL VIRUS SINCICIAL, CARACTERIZADA POR RINORREA, SIBILANCIAS Y DATOS DE DIFICULTAD RESPIRATORIA. ADEMÁS DEL PROCESO VIRAL, SE HAN INVOLUCRADO DIFERENTES MECANISMOS INMUNOLÓGICOS EN LA PATOGENIA DE ESTE PADECIMIENTO INCLUSO CONSIDERÁNDOLO COMO PREDISPONENTE PARA EL DESARROLLO DE ASMA EN ETAPAS POSTERIORES DE LA VIDA.

SE ESTUDIARON 32 PACIENTES CON BRONQUIOLITIS INVESTIGANDO NIVELES SÉRICOS DE I_gE, ANTECEDENTES DE ATOPIA Y UTILIZANDO EN LA MITAD DE ELLOS PARA SU TRATAMIENTO, ADEMÁS DE MEDIDAS RESPIRATORIAS DE SOSTEN, AMINOFILINA A DOSIS DE 5 MG/K CADA 8 HORAS. LOS RESULTADOS SE EVALUARON EN BASE A LOS DATOS DE DIFICULTAD RESPIRATORIA Y REMISIÓN DE ESTOS, TOMANDO COMO BUENA EVOLUCIÓN UNA REMISIÓN EN 72 HORAS O MENOS Y UNA MAYOR EVOLUCIÓN EN TIEMPO COMO MALA RESPUESTA.

EN EL GRUPO DE ESTUDIO ENCONTRAMOS QUE EL 87.5% DE LOS PACIENTES TUVO UNA RESPUESTA ADECUADA AL MANEJO CON AMINOFILINA CON REMISIÓN TOTAL DE LA SINTOMATOLOGÍA EN MENOS DE 72 HORAS, ELEVÁNDOSE EL PORCENTAJE AL 100% EN LOS PACIENTES QUE ADEMÁS TUVIERON ELEVACIÓN DE LOS NIVELES DE I_gE. EN EL GRUPO CONTROL SE ENCONTRO UN MENOR NÚMERO DE PACIENTES CON I_gE ELEVADA Y TAMBIÉN MENOR NÚMERO DE PACIENTES CON EVOLUCIÓN ADECUADA, ENCONTRÁNDOSE QUE ESTOS PACIENTES TENÍAN ANTECEDENTES POSITIVOS DE ATOPIAS EN UN 33%. EN ESTE ESTUDIO SE CONCLUYE QUE EL USO DE AMINOFILINA SI ES ÚTIL PARA LOS PACIENTES CON BRONQUIOLITIS, MAS AUN SI EXISTE ELEVACIÓN DE I_gE.

T A B L A 1

PACIENTE	LEUCOCITOS	LINFOCITOS	EOSINOFILOS	I g E
1 ARJ	10,900	52	0	10
2 PSC	6,400	60	0	18
3 JHC	15,000	51	1	11
4 RGC	12,000	55	0	9
5 PLS	13,600	48	0	19
6 EVV	9,300	73	0	5
7 MSL	11,900	52	2	8
8 ACG	13,200	55	0	10
9 THL	11,800	65	0	19
10 FLF	10,800	40	0	7
11 ASL	8,200	54	1	8
12 BJF	11,600	38	0	22
13 LES	12,300	49	0	21
14 FAL	11,500	56	0	7
15 JAF	14,000	70	0	8
16 ODL	12,000	52	0	9

GRUPO "A", RESULTADOS DE LABORATORIO QUE APOYAN INFECCION VIRAL
 ASI COMO NIVELES ENCONTRADOS DE IgE.

NIVELES NORMALES 10U

T A B L A 1

PACIENTE	LEUCOCITOS	LINFOCITOS	EOSINOFILOS	I g E
1 RSJ	6,700	54	0	9
2 PHF	8,700	62	0	24
3 ECC	12,600	64	0	7
4 RCR	6,100	51	2	20
5 OAE	12,000	80	4	8
6 CHJ	10,200	48	0	23
7 GJN	12,600	88	0	8
8 SSA	11,300	36	0	19
9 JHB	11,900	45	0	21
10 DAA	11,800	25	0	19
11 CCR	14,900	30	0	21
12 MMA	12,400	52	0	24
13 VMI	15,000	41	0	8
14 PLF	7,000	43	0	9
15 MSG	11,700	56	2	22
16 MCM	8,000	55	0	10

- GRUPO "B", RESULTADOS DE LABORATORIO QUE APOYAN INFECCION VIRAL
 ASI COMO NIVELES ENCONTRADOS DE I g E

T A B L A 2

MEJORIA CLINICA	CON AMINOFILINA		SIN AMINOFILINA	
	IgE ↑	IgE NORMAL	IgE ↑	IgE NORMAL
≤ 72 HORAS	9	5	3	4
> 72 HORAS	0	2	2	7

- RELACION ENTRE AMBOS GRUPOS EN BASE A NIVELES DE IgE ELEVADO Y RESPUESTA CLINICA.

T A B L A 3

G R U P O "A"

PACIENTES		DIAS EST.	PACIENTES		DIAS EST.
1	ARJ	6	9	THL	4
2	PSC	5	10	FLF	6
3	JCH	7	11	ASL	3
4	RGC	7	12	BJF	5
5	PLS	5	13	LES	6
6	EVV	6	14	FAL	8
7	MSL	8	15	JAF	7
8	ACG	9	16	ODL	9

PROMEDIO DE ESTANCIA: \bar{X} 6.3 +/- 2

G R U P O "B"

PACIENTES		DIAS EST.	PACIENTES		DIAS EST.
1	RSJ	6	9	JHB	3
2	PHF	3	10	DAA	4
3	ECC	7	11	CCR	3
4	RCR	4	12	MMA	2
5	OAE	8	13	VMI	5
6	CHJ	3	14	PLF	5
7	GJN	7	15	MSG	5
8	SSA	3	16	MCM	2

PROMEDIO DE ESTANCIA: \bar{X} 4.2 +/- 2

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

- 1.- WITTING HJ. CRANFORD NJ. GLASSERJ., THE RELATINSHIP BETWEEN BRONCHIOLITIS AN CHILDWOOD ASTHMA. J. ALLERGY, 1959 30;1:19 23
- 2.- MCINTOSH K, BRONCHIOLITIS AND ASTHMA: POSSIBLE COMMON PATOGENIC PATHWAYS, J. ALLERGY CLIN IMMUNOL., 1976 - 57;6:596-603.
- 3.- GURWITZ D. MINDORFF C. LEVISON H., INCREASED INCIDENCE OF BRONCHIAL REACTIVITY IN CHILDREN WITH HISTORY OF BRONCHIOLITIS J. PEDIAT., 1981-98;4:551-2.
- 4.- FRICK OL. GERMAN DF. MILLS J., DEVELOPMENT OF ALLERGY IN CHILDREN, I. ASSOCIATION WITH VIRUS INFECTIONS. J, ALLERGY CLIN IMMUNOL., 1979-63;4:228-41.
- 5.- MCCONNOCHIE KM. ROGHMANN KJ., BRONCHIOLITIS AS A POSSIBLE CAUSE OF WHEEZING IN CHILDWOOD: NEW EVEDENCE. PEDIATRICS., 1984-74; 1:10.
- 6.- WELLIVER RC. SUN M. RINALDO D. OGRA PL., RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS-SPECIFIC I_gE RESPONSES FOLLOWING INFECTIONS: EVIDENCE FOR A QREDINUBABTKY MUCOSAL RESPONSE. PEDIATR. RES. 1985-19;5:420-3.
- 7.- SIMS DG. GARDNER PS. WEIGHTMAN D. TURNER MW, SOOTHILL LF, ATOPY DOES NOT PREDISPONSE TO RSV BRONCHIOLITIS OR POSTHBRONCHIOLITIS WHEEZING. BRITISH MED J., 1981-282;27:2086-8.
- 8.- WHOL ME., BRONCHIOLITIS. PEDIATRICS ANNALS. 1986-15;4:307-13
- 9.- KAUL A. ACOTT R. GALLAGHER M. SCOTT M. CLEMENT J. OGRA PL., RESPIRATORY SINCYTIAL VIRUS INFECTION. AM J DIS CHILD., 1078-

132;11:1088-90.

- 10.- ARCAS R. DE LA CRUZ E., BRONQUIOLITIS. ARCH PEDIATR., 1986-37; 211-5.
- 11.- WELLIVER RC., INFECCIONES VIRICAS Y ENFERMEDADES RESPIRATORIAS OBSTRUCTIVAS EN LOS PRIMEROS ANOS DE VIDA., CLIN PED NORT AM. 1983-5;803-10.
- 12.- PERSON CGA., OVERVIEW OF EFFECTS OF THEOPHYLLINE. J ALLERGY CIN IMMUNOL. 1986-78;4:780-7
- 13.- REYNOLDS EOR. COOK CD., THE TREATMENT OF BRONCHIOLITIS. J. PEDIATR., 1963-63;6:1205-7.
- 14.- STEPFEL DA. CLYDE WA. HENDERSON FW, COLLIER AM., SERUM I_gE LEVELS AND THE CLINICAL EXPRESSION OF RESPIRATORY ILLNESSE J. PEDIATR., 1988-97;8:185-90.
- 15.- BURROWS B. LEBWOTIZ MD. BARBEE RA., RESPIRATORY DISORDERS AND ALLERGY SKIN-TEST REACTIONS. ANN INTERN MED. 1976-84;134.
- 16.- GERRARD JW. HORNE S. VICKERS P. MACKENZIE JWA. GOLUBOFF N. GARSON JZ. MANINGAS CS., SERUM I_gE LEVELS IN PARENTS AND CHILDREN. J. PEDIATR. 1974-85;660.
- 17.- LICHTENSTEIN LM. HAMBURGER RN., I_gE AND ATOPIC DISEASE. EN SAMTER M EDITOR: IMMUNOLOGICAL DISEASSE, LITTLE. BROWN AND COMPANY. BOSTON 1978.
- 18.- JOHANSSON SGO. FOUCARD T., I_gE IN IMMUNITY AND DISEASE, EN MIDDLETON E. REED CE. ELLIS EDITORES. ALLERGY PRINCIPLES AND PRACTICE. SAN LUIS, 1978. THE CV MOSBY COMPANY 551.
- 19.- WELLIVER RC. WONG DT. SUN M. MC CARTHY N., PARAINFLUENZA VIRUS BRONCHIOLITIS. AM J DIS CHILD., 1986-140;1:34-40.

- 20.- MELAM H., THE WHEEZING INFANT. EN PATTERSON R EDITOR. ALLERGYC DISEASES: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT., 1980;646-53.
- 21.- HALL CB. HALL WJ. GALA CD. MC GILL FB. LEDDY JP., LONG TERM PROSPECTIVE STUDY IN CHILDREN AFTER RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION. J PEDIAT., 1984-9;358-64.
- 22.- GARDUNO A., LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA GRAVE EN EL NINO. ACTA PED MEX., 1987-8;52-63.
- 23.- ELLIS EF., THERAPY OF ACUTE BRONCHIOLITIS., PEDIATR RES. 1977; 11:263-4.
- 24.- MEZEY AP., TREATMENT OF RESPIRATORY FAILURE ASSOCIATE WITH ACUTE BRONCHIOLITIS., AM J DIS OF CHILD., 1972-123;2277.
- 25.- WOOD DW. DOWNES JJ. LECKS HI., CLINICAL SCORING OF THE DIAGNOSIS OF RESPIRATORY FAILURE., AM J DIS CHILD. 1972-123;2277.
- 26.- WELLS RC. SUN M. RINALDO D. OGRA PL., PREDICTIVE VALUE OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS-SPECIFIC IgE RESPONSES FOR RECURRENT WHEEZING FOLLOWING BRONCHIOLITIS., J PEDIATR. 1986-106;5:776-80.
- 27.- BROOKS LJ. CROPP GJA., THEOPHYLLINE THERAPY IN BRONCHIOLITIS., AM J DIS CHILD., 1981-135;10:934-6.
- 28.- HUGHES DM. LESOU PN. LANDAU LI., EFFECT OF SALBUTAMOL ON RESPIRATORY MECHANICS IN BRONCHIOLITIS., PEDIATR RES., 1987-22;1:83-6.
- 29.- MAAYAN C. ITZAKI T. BAR-YISHAY E. GROSS S. TAL A. GODFREY S., THE FUNCTIONAL RESPONSE OF INFANTS WITH PERSISTENT WHEEZING TO NEBULIZED BECLOMETHASONES DIPROPIONATE., PEDIATR PULMONOL. 1986-2;1:9-14.

30.- HENRY RL., THE USE OF BRONCHODILATORS IN THE YOUNG INFANTS AUST

PEDIATR J. 1988-24;5:269-78.