

11237
40
250



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Hospital General "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"

I. S. S. S. T. E.

**Determinación de IgE en Sangre de Cordón
Umbilical y Correlación Clínica con
Enfermedades Atópicas**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A
DRA. ADA GUADALUPE ANDRADE RODRIGUEZ**

Asesores: DR. OMAR AVILA MARINO

DR. HECTOR ESPINOZA MALDONADO



MEXICO, D. F.

1993

**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

INTRODUCCION -----	1
JUSTIFICACION -----	18
HIPOTESIS -----	19
MATERIAL Y METODOS -----	21
CRITERIOS DE INCLUSION -----	24
CRITERIOS DE EXCLUSION -----	24
RESULTADOS -----	25
CONCLUSIONES -----	38
COHENTARIO -----	40
BIBLIOGRAFIA -----	41

INTRODUCCION

Para empezar a hablar sobre alergia tenemos que conocer los antecedentes históricos, para esto nos remontamos al año 1906, en donde el Dr. Clemens Von Pirquet, pediatra austriaco acuñó el término de inmunidad, con lo que se refería a cualquier alteración en el sistema inmune del organismo. Esto puede ser por una estimulación o una supresión, no importando si el cambio era benéfico o perjudicial para el paciente.

El término ha tomado dos diferentes significados, para algunos se define como el aumento en la reactividad, que ocurre en respuesta a la presencia de cualquier sustancia que actúe como antígeno.

Para otros se refiere a aquellos estados inmunes que causan en particular daño tisular. El término alergia era considerado por Von Pirquet sinónimo de inmunidad.

La alergia es siempre deleterea y algunas veces amenaza la vida y se incluye en el grupo de respuestas conocidas como reacciones de hipersensibilidad.

Tenemos dos tipos de respuesta, la inmunidad humoral y la celular son los mecanismos de defensa del recién nacido.

El terreno científico al cambiar el siglo fue dividido en dos campos, los seguidores de Metchnikoff reforzando la importancia de los fagocitos y los seguidores de Ehrlich con su teoría de la cadena lateral.

Los mecanismos que requieren una exposición previa, son los llamados específicos y los componentes que no requieren

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

exposición previa para su efectividad se conocen como inespecíficos.

El hecho de que ambos sistemas son vitales fue demostrado en 1903 por Almonroth Wright, quien reveló que los anticuerpos pueden aumentar la captación de bacterias patógenas y no patógenas revistiéndolas y haciéndolas más digeribles para los fagocitos; él llamó a este proceso Oponización. lo que Wright descubrió fué la primera interacción en la naturaleza con el sistema de defensa no específica, consistiendo ésto. en las células y moléculas solubles con que hemos nacido.

Las células fagocíticas más importantes son derivadas de la médula ósea, los leucocitos polimorfonucleares (PMNS) y los grandes remueven desechos y microorganismos de torrente sanguíneo(2)

Inmunidad es un concepto antiguo, empírico y deriva del estudio de la resistencia a la infecciones (1)

Al pasar de los años las palabras alergia e inmunidad fueron cambiando de significado, inmunidad es ahora lo que Von Pirquet definía como alergia y la alergia se ha vuelto sinónimo de hipersensibilidad .

Inmunidad debería comprender. todos los mecanismos fisiológicos que permiten al animal reconocer las sustancias como extrañas a su ser y neutralizarlas eliminarlas o metabolizarlas con o sin lesión de los tejidos propios.

Las respuestas inmunológicas cumplen tres funciones principales

- 1.- Defensa.- resistencia a la infección por microorganismos.
- 2.- Homeostasia.- Eliminación de componentes propios gastados, (antiguos).
- 3.- Vigilancia.- identificación y destrucción de células mutantes.

Antígeno es la propiedad de una sustancia que le da la capacidad de reaccionar con los productos de la respuesta inmune específica y pueden ser endógenos y exógenos.

Antígeno exógeno es el que llega al huésped desde el exterior bajo forma de microorganismos, polvos, fármacos o contaminantes ejem. virus de la influenza.

Antígenos endógenos son los que se encuentran dentro del individuo.

Los antígenos xenógenos heterólogos pueden dar lugar a respuesta de anticuerpos que pueden aprovecharse para el diagnóstico de ciertas enfermedades. reacción cruzada entre antígenos de estreptococo beta hemolítico del grupo A.

Antígenos autólogos, son determinantes antigénicos de origen genético que permiten distinguir un individuo de otro en una misma especie.

Anticuerpos.- son producidos por las células plasmáticas y reaccionan con la configuración molecular que inició su producción.

Entrando ya a lo que es la Inmunidad Humoral, hablaremos de las Inmunoglobulinas que integran un conjunto de proteínas que se presentan como moléculas efectoras del segmento humoral de la

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

inmunidad; su función de anticuerpos y su actividad biológica resultan muy específicas, así como el papel que cumplen en las defensas del organismo.

Dentro de los antecedentes históricos nuestro primer conocimiento Acerca de la estructura química de los anticuerpos, se deriva de los trabajos de Tiselius y Kabat quienes poco después de 1940, demostraron que la fracción de globulinas y, de la proteínas del suero migración lenta, durante la electroforesis contenía la mayor parte de los anticuerpos séricos.

En el hombre se conocen 5 diferentes clases de Inmunoglobulinas cada una con una estructura química especial y en general un papel biológico específico, se designan con las letras G, A, H, D, E .

La molécula de Inmunoglobulina está compuesta por 4 cadenas de polipeptidos dos cadenas pesadas y dos ligeras, las cadenas ligeras son comunes para todos los tipos de Inmunoglobulinas.

Las cadenas pesadas son características de IgE se llaman cadenas epsilon.

IgE es la quinta inmunoglobulina y es la que nos interesa en nuestro estudio (2).

Fue descubierta en 1966 por los esposos Ishizaka quienes estuvieron trabajando en Denver Colorado .

la IgE aparece en cuestión de minutos en el suero de individuos normales (los niveles son más o menos 1mcg/ml). Pocos linfocitos están programados para producirla, pero en individuos atópicos las concentraciones de IgE en la sangre pueden ser 10 veces más altas que lo normal, la IgE tiene una acentuada capacidad para

fijar a dos tipos de células (basófilos en sangre y mastocitos en tejido) en particular los mastocitos pueden tener un medio millón de receptores IgE en su superficie, la unión por la misma produce una pequeña reacción pero cuando los basófilos o los mastocitos cubiertos con IgE encuentran el antígeno en segunda oportunidad, la célula es estimulada para degranular.

Los granulos contienen un número de sustancias que son muy activas en promover una reacción inflamatoria localizada, cuando los basófilos sanguíneos son degranulados, la reacción sistémica resultante es mucho más intensa .

La reacción inflamatoria local es autoregulada de alguna manera, uno de los mediadores liberados de los granulos atrae leucocitos eosinófilos, células originadas del mismo precursor de los basófilos pero con afinidad linfocitaria diferente; ellos también están relacionados con leucocitos polimorfonucleares, importantes células de depuración de la sangre.

Los eosinófilos son capaces de neutralizar algunos de los mediadores de la inflamación .

En los individuos atópicos es útil administrar tratamientos, con medicamentos que van dirigidos a detener la degranulación celular o bloquear la acción de los mediadores si éstos ya han sido liberados .

IgE son anticuerpos homocitotrópicos, Ishizaka aisló por primera vez la IgE por purificación de grandes volúmenes de suero que contenía anticuerpos de tipo Reagina, luego se identificaron unas

cuantas proteínas de mieloma de la clase IgE. Al igual que la IgA se produce sobre todo en la mucosa del tubo digestivo y de las vías respiratorias y forma parte del sistema secretor externo de anticuerpos.

IgE.- concentración media en suero 0.3 , peso molecular 196,000, Índice de sedimentación 0, vida media 1.5 días, función biológica anticuerpos homocitotrópicos, nombre de la cadena pesada épsilon, número de subclases 1.

Hipersensibilidad(1) .

El encuentro entre una sustancia extraña y un huésped va seguida por una respuesta inmune, en caso de nuevo contacto con el mismo antígeno la respuesta inmune es más rápida e intensa.

Como ya mencionamos anteriormente Alergia se ha vuelto sinónimo de hipersensibilidad y puede definirse como reactividad alterada a un antígeno que pueda dar lugar a reacciones patológicas.

En función del tiempo necesario para que aparezca la reacción, después del contacto con el antígeno, la respuesta de hipersensibilidad puede dividirse en inmediata y tardía.

Gell y Coombs han clasificado esta reacción de tipo I, II, III, IV
Tipo I Reacciones de Hipersensibilidad Inmediata contra células y tejidos inmunoglobulina implicada IgE.

Tipo II anticuerpos Citotóxicos efecto tóxico de anticuerpos contra antígenos, inmunoglobulinas implicadas IgG e IgM.

Tipo III Complejos antígeno-anticuerpo, inmunoglobulina, IgG.

Tipo IV Hipersensibilidad Tardía mediada por células. Mecanismo

Linfocitos T sensibilizados.

Hipersensibilidad Inmediata.- La administración de un antígeno soluble a un huésped previamente sensibilizado puede producir una reacción en pocos minutos.

Las reacciones anafilácticas se deben a sustancias como histamina y serotonina.

Atopia.- ciertos individuos de la especie humana están predispuestos a la sensibilización natural por diversos antígenos del ambiente como son polenes, esporas, caspa de animales, polvo casero y alimentos. Parece tratarse de un fenómeno genético.

Un contacto ulterior con los antígenos por inhalación o infección produce trastornos como rinitis alérgica, asma y urticaria.

La eosinofilia se considera marcador de la enfermedad alérgica, pero todavía no conocemos bien cuál sea la función exacta de los eosinófilos en las reacciones alérgicas. La eosinofilia tisular es intensa en las partes donde tienen lugar las reacciones alérgicas, en las cuales intervienen anticuerpos reáginicos.

En los parámetros que nos guiaron para llevar a cabo nuestro estudio, fué por la técnica de Elisa (Enzyme-Linked Immunosorbent-Assay) Boehringer Mannheim Immunodiagnosics) y los valores de referencia fueron tomados por este método.

Recien Nacido 1.5ul/ml

Lactantes-a 1 año 15ul/ml

Niños de un año -5años 60ul/ml

Niños de 6-9 años 90ul/ml

Niños de 10-15 años 200ul/ml

Adultos 100ul/ml

En nuestro estudio, únicamente se incluyeron recién nacidos .

Si nos entramos ya en el camino de la alergia, ésta puede afectar prácticamente a todos los tejidos y órganos del cuerpo .

En relación a los alimentos, el número de órganos afectados es más limitado y debe evitarse la exageración en la atribución de alergia alimentaria, a una amplia variedad de síntomas, pues ésto podría retrasar la búsqueda de otras causas curables y socavar la confianza en el manejo. Aquí en esta revisión solo se mencionan los síntomas clínicos de la alergia alimentaria que afectan el tracto digestivo, estos síntomas se pueden clasificar en los cuatro tipos de hipersensibilidad.(3)

Tipo I.- aparece explícitamente unos minutos después de la ingestión del alérgeno. El prototipo es el choque anafiláctico; la urticaria el edema facial y los vómitos pueden también presentarse.

Tipo II.- no parece hallarse en la alergia alimentaria .

Tipo III.- Aparece unas horas después de la ingestión pero puede persistir varios días.

Tipo IV.- Hipersensibilidad tardía. Aparece unos días después de la exposición al antígeno y es responsable de la diarrea crónica . En el tracto digestivo puede afectarse desde estómago a colon (4) La gastroenteritis eosinofílica da lugar con frecuencia a

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

hemorragias gástricas e intestinales que provocan anemia; ésta puede asociarse a pérdida de proteínas. Se trata más frecuentemente de una alergia a las proteínas de la leche de vaca.

Las manifestaciones alérgicas del colon por sensibilización a las proteínas de la leche de vaca, de la soya o de la carne bovina, se ha descrito en niños menores de 2 años de edad con diarrea mucosa, sanguinolenta y dolores abdominales, el examen del colon muestra abundancia de eosinófilos .

Se ha descrito la diarrea enteropática que sigue a la sensibilización a la leche de vaca, la soya, el pescado, el arroz aparece en los primeros meses de la vida (4) y normalmente desaparece a la edad de 2 o 3 años. Los primeros signos son diarrea, vomito y retraso en el crecimiento, puede encontrarse sangre en las heces y los síntomas digestivos pueden asociarse a manifestaciones respiratorias y cutáneas, esta alergia enteropática conduce a atrofia de la mucosa intestinal, de intensidad irregular y puede ser responsable de malabsorción con malnutrición .

El Sistema Respiratorio.

En la alergia a las proteínas de los alimentos pueden hallarse síntomas respiratorios aislados, pero la asociación es mas frecuente con trastornos digestivos. Las manifestaciones respiratorias pueden afectara las vias superiores, con estornudos, laringitis, rinitis, y traqueitis y a veces a los pulmones, con

asma o bronquitis crónica . se han observado síntomas respiratorios después de la sensibilización a la leche de vaca, cacahuates, carne de cerdo, así como a colorantes alimentarios artificiales (5)

Piel:

La urticaria es un síntoma clásico de alergia a las proteínas alimentarias, en particular de los mariscos, en los casos graves la urticaria puede acompañarse de edema facial o diarrea aguda(6) El eccema por la alergia alimentaria es más remoto, pues con frecuencia las pruebas son insuficientes para que el diagnóstico sea concluyente.(7).

Los posibles efectos de una dieta limitada, que excluye los huevos, la leche, el pescado y otros alimentos pueden conducir a deficiencias nutricionales si la restricción se prolonga. Por otra parte, la evolución clínica de los pacientes no confirma la relación etiológica de los alimentos con la producción de la dermatosis.

Aquí mencionamos que alimentos son alergénicos: Prácticamente todas las proteínas con peso molecular superior de 6000-10,000son alérgenos potenciales.(8).

Entre ellos tenemos la clara de huevo, no solo las proteínas sino también ciertos péptidos , que contienen menos de veinte aminoácidos (8), las proteínas se modifican a veces al cocer los alimentos, de modo que puede haber una diferencia en la sensibilidad a los mismos en estado crudo o cocido. Se señala

que las frutas cítricas y los tomates, son responsables del 8% aproximadamente de los casos de alergia en los niños menores de 3 años en Escandinavia, los huevos siguen en el 5% después viene el pescado, las frezas y la leche de vaca en el 4% de los casos. El hecho de que la lactancia al pecho sea extremadamente común en esa parte del mundo y que los alimentos dietéticos basados en soya se utilicen poco, explica porque las frutas, huevos y el pescado aparezcan antes que la leche de vaca y la soya en estas estadísticas (9).

En los estados Unidos donde la soya se utiliza ampliamente desde el nacimiento los especialistas consideran que es un alimento muy alergénico, por lo menos tanto como la leche de vaca, causa frecuente de alergia alimentaria en numerosos países europeos. (10)

Entre los numerosos alérgenos presentes en la leche de vaca, la beta lactoglobulina sérica se consideraba clásicamente más alergénica que la caseína, este concepto se ha abandonado actualmente.

En ciertas partes de Europa, el gluten, hallado en muchos cereales es la causa de una enfermedad del intestino delgado, la enfermedad celíaca, que puede ser de origen alérgico, sin embargo otras proteínas de los cereales, como el arroz, se han considerado también responsables de fenómenos no alérgicos poco frecuentes.

Entre las carnes, el cerdo es acusado con más frecuencia, seguido

de la carne de caballo, en particular en los casos de inyección previa de suero equino antitetánico; el cordero y el pollo se consideran de menor nivel alergénico. Entre las verduras, el apio es un fuerte alergeno y más crudo, los tomates o las legumbres en general, la soya, los cacahuates las avellanas y guisantes (chicharos) ; en las frutas, los cítricos, las fresas, las manzanas y los plátanos, usados con frecuencia en los casos de diarreas aguda son alérgenos indudables.(11).

Hay que tomar en cuenta los colorantes de los alimentos de los que el más conocido es la tartrazina (12) pero la intolerancia a ese colorante no es siempre alérgica. En los casos de alto riesgo de sensibilización a las proteínas alimentarias en los lactantes, por los antecedentes familiares, corta edad o la presencia de diarreas aguda, la madre lactante debe de tener mucho cuidado en su alimentación; se ha comprobado que los alérgenos consumidos por la madre (pueden o no provocar síntomas en ella), pasan a su leche y pueden sensibilizar al lactante o desencadenar síntomas de alergia.

Aquí se mencion una lista de aquellos alimentos y conservadores que pueden ser causantes de alergia: (13).

Leche: vaca, cabra

Huevo: clara de huevo

Pescado: Fresco, marisco.

Chocolata, queso, colorantes y agentes conservadores, colorantes azoicos, tartrazina, E102, amarillo de puesta de sol E110, panceau

4R, E124, benzoato y derivados E210 a 219, EritrosinaB5, colorante rojo E127.

Carne: Bovina, pollo, cordero, jamón, tocino, salchichas.

Cereales: Trigo, avena, arroz, cereales tratados.

Levaduras: del pan, extractos de levaduras, levadura de cerveza.

Legumbres: Guisantes, Judías, soya y leche de soya.

Frutas secas: Cacahuates.

Verduras: Tomates, plátanos, cebolla.

Frutas: Cítricos, bayas y fresa.

La importancia de la evaluación del riesgo de un determinado lactante, puede resultar de enorme importancia.

La determinación de IgE en la sangre del cordón umbilical perfecciona la exactitud de la prevención. (14)

Hay que tomar en cuenta que debe hacerse un análisis concienzudo de los factores de riesgo desde el nacimiento.

Si nos damos cuenta en la historia clínica familiar de los antecedentes positivos a la alergia en el padre, la madre, hermanos, el riesgo de que el recién nacido padezca alergia aumenta en 2,3 y 4, veces; por lo que es necesario hacer la determinación de IgE totales en el cordón umbilical para facilitar(15) la determinación precisa del grado de riesgo Según Croner y colaboradores(16) y sin tener en cuenta los antecedentes familiares, una concentración alta ($\leq 1,3\text{ml}$) de IgE en el cordón umbilical aumenta el factor de riesgo alrededor de 20 (del 3.7% al 70%) si el recién nacido tiene antecedentes

familiares, el multiplicador del factor de riesgo es ligeramente menor 15 aproximadamente (del 5% al 73%); en los lactantes con un alto riesgo de atopía debido a los antecedentes, la elevada concentración de IgE o ambos factores combinados, debe evitarse todo contacto con antígeno potente en el periodo de mayor susceptibilidad, esto es en los primeros meses de vida, en el que la mucosa intestinal es especialmente permeable a las proteínas alimentarias y los linfocitos T son inexpertos. Si la madre puede y desea dar pecho, debe hacerse todo lo posible para evitar el contacto accidental con alérgenos alimentarios en los primeros meses de vida, cuando son mayores los riesgos de sensibilización, será necesario tener la seguridad de que el recién nacido no reciba ningún alimento infantil que contenga proteínas enteras, incluso caseína o soya purificada, entre las tomas de pecho.

Si se requiere la alimentación con biberón debido a la incapacidad temporal para dar pecho será absolutamente indispensable utilizar una fórmula infantil dietética totalmente exenta de proteínas enteras, debe utilizarse un hidrolizado ya ensayado, de probada hiposensibilidad; existen otras fórmulas hidrolizadas que siguen siendo alérgicas (17).

La lactancia al pecho exclusiva, prolongada hasta los 4 o 6 meses de la vida puede contribuir a evitar o retrasar la aparición de la atopía (18) sin embargo para que la lactancia al pecho sea totalmente eficaz, la madre debe aceptar una alimentación exenta

de los alérgenos alimentarios más potentes en todo ese período, está bien probado que los alérgenos alimentarios ingeridos por la madre pasan a la leche y pueden sensibilizar al niño pequeño(19) si la madre es incapaz de prolongar la lactancia al pecho ya sea por regreso a su trabajo, o no tiene leche suficiente por no seguir indicaciones médicas o por diferentes causas, el tiempo requerido, será preciso prescribir una fórmula infantil dietética de hipoaergenidad ensayada y demostrada. Sin embargo cuando se inició este estudio todavía no se encontraba en el mercado nacional.

Actualmente los niños de este estudio ya son lactantes mayores y es evidente que la introducción de alimentos semisólidos como cereales, frutas, verduras, huevo, carne, pescado debe retrasarse hasta después del sexto mes.

En caso de diarrea cuando se halla aumentada la permeabilidad de la mucosa y en los lactantes atópicos de alto riesgo, deben adoptarse iguales precauciones en el curso de todo el episodio diarreico y durante los 8 días siguientes a fin de permitir la regeneración de la mucosa intestinal.

Cuando la madre no pueda dar el pecho, lo que es raro fundándose en motivos médicos pero más frecuente por razones socioeconómicas o psicológicas y en presencia de antecedentes familiares de alergia, debe prescribirse una dieta exenta de proteínas enteras durante por lo menos 4 meses y de preferencia 8 meses.

Los alimentos que contienen proteínas enteras no deben darse hasta que la concentración de IgE sea inferior a 1u/ml.

Se ha demostrado que la IgE de cordón umbilical puede ser un marcador valioso para la predicción de atopía con 85% de especificidad y 13% sensibilidad, es por esto que no puede ser recomendado como medio de muestreo rutinario pero aún con estos datos tenemos que vigilar a los pacientes que pueden presentar atopias (20).

Como sabemos es importante dar dietas hipoadérgicas especiales, tanto a las madres que dan pecho, como a los niños que se les inicia la ablactación para evitar la presencia de enfermedades atópicas (21).

En los países industrializados como Japón la prueba IgE es una prueba rutinaria en papel filtro como predictor de enfermedades atópicas en infantes.(22).

Se ha observado que al nacer en los meses de abril a octubre en particular, acarrea consigo un riesgo relativamente alto de IgE en sangre de cordón umbilical y por lo tanto un mayor riesgo de desarrollo de una enfermedad alérgica, la razón aún no está clara, pero pueden involucrarse muchos factores, la regulación inmune de la producción de IgE es comprendida solamente en parte. La sensibilización intrauterina puede desencadenar una respuesta mediada por IgE en el recién nacido, la determinación altamente sensitiva del antígeno específico de IgE en sangre de cordón, (contra antígenos de polen y otros) . (23).

Se ha comprobado que los niveles altos de IgE en sangre de cordón

umbilical fueron relacionados con incidencia de eccema. (24)

El tabaquismo de los padres de alguna manera afecta el sistema inmune fetal, probablemente mediante substancias en el humo del tabaco, el tabaquismo materno en particular parece ejercer un efecto pronunciado en el sistema IgE en la vida fetal. A las mujeres embarazadas se les debe persuadir para tratar de que dejen el tabaquismo, para prevenir enfermedades alérgicas en los niños.(25).

JUSTIFICACION.

Mediante el presente estudio pretendemos detectar en los recién nacidos, a los niños atópicos, con la finalidad de evitar en estos aquellos factores que desde el inicio de la ablactación, pudieran condicionar enfermedades alérgicas, proponiendo mantenerlos no solo en vigilancia de crecimiento y desarrollo sino detectar también fenómenos de hipersensibilidad, que como sabemos se pueden manifestar a nivel de piel, dando dermatitis atópicas; en vías respiratorias altas (Rinitis alérgica) y a nivel de vías respiratorias inferiores, con hiperreactividad bronquial y asma bronquial extrínsecas; en aparato digestivo, pueden ir desde alteraciones de estómago, hasta cólon, (gastroenteritis eosinofílica, intolerancia a proteínas de la leche, etc.)

Por lo anteriormente expuesto, el presente estudio se justifica porque podemos tener, desde la etapa de recién nacido, detectados a sujetos atópicos; con lo que podremos prevenir factores que sabemos son desencadenantes de hipersensibilidad brindándoles prevención y tratamiento oportuno a nuestros derechohabientes; lo que redundará en una mayor calidad del servicio, así como en un abatimiento del costo; lo que es benéfico para el Instituto y el país. Por otra parte para la ciencia médica tiene la importancia, de que es una herramienta más para la detección de patologías frecuentes en nuestro medio.

HIPOTESIS.

Si en un recién nacido se detectan niveles altos de IgE en el suero de la sangre de cordón umbilical, se podrá confirmar que es un paciente atópico y que en alguna etapa de su vida podrá o no presentar fenómenos de hipersensibilidad.

Objetivo General.- Determinar el porcentaje de recién nacidos con niveles altos de IgE, en suero de sangre de cordón umbilical para catalogarlos como atópicos e iniciar medidas de prevención y manejo temprano, en caso de presentar fenómenos de hipersensibilidad humoral.

Objetivos Específicos.-

- 1.1.- Determinar los niveles de IgE en suero de sangre del cordón.
- 1.2.- Establecer si las IgE determinadas en el suero de la sangre del cordón corresponde a los valores normales que se toman de referencia y que se explican en material y métodos.
- 1.3.- Tener contacto con los pacientes por medio de la consulta, para dar la explicación sobre el estudio que se llevara a cabo.
- 1.4.- Establecer un grupo control de acuerdo a las características del grupo positivo y llevar el seguimiento de ambos.
- 1.5.- Por medio de la Historia Clínica investigar si hay antecedentes de atopía.
- 1.6.- Concientizar a los padres para que lleven a cabo las indicaciones de prevención, si se puede dar seno materno al 100%.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1.7.-Al inicio de la ablactación, procurar dar dietas hipoadérgicas, de preferencia a partir de los 4 meses.

1.8.- Evitar los factores externos que pueden provocar o desencadenar las enfermedades alérgicas.

1.9.- Llevar controles subsiguientes de IGE, para saber si siguen aumentando o si continúan en la misma cantidad.

1.10.- Con el grupo control se deberán realizar los mismos objetivos antes mencionados.

1.11.- Continuar observando su crecimiento y desarrollo, que éste sea normal durante las visitas subsiguientes.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización del presente estudio se obtendrá muestra de sangre. Tres ml de sangre del cordón umbilical de recién nacidos a término, obtenidos por cesarea o parto, que su estancia sea únicamente en cunero fisiológico y cuyas madres hayan sido atendidas en el servicio de labor en el Hospital Fernando Quiroz Gutierrez, en el lapso comprendido de abril 91 a diciembre 92.

Esta muestra se enviará a laboratorio para la cuantificación de IgE sérica. Se estudiará el suero por el método de Elisa. Se considera como valor normal 0-1.5 ulml.

Se citará a todas las madres, con el paciente al mes y dos meses de edad, para dar la explicación sobre el estudio que se llevará a cabo, realizando la historia clínica completa. Investigar si hay antecedentes de atopias en los padres, hermanos, tíos ya que el riesgo para nuestros pacientes de presentar enfermedades atópicas se incrementa desde un 25,50,100% , es importante conocer si la madre fuma ya que este factor aumenta el riesgo.

Dar la indicación de que la alimentación sea al seno materno al 100%, concientizar a la madre de los beneficios que le puede brindar con este tipo de alimentación, indicándole que si lo alimenta al seno, ella también debe de llevar una dieta hipoalérgica, ya que si ingieren alimentos alérgicos hay el riesgo de que el recién nacido presente enfermedad. .

La leche materna protege contra la sensibilización de alérgenos comunes, ésta protección contra alergias se deriva de la

presencia de IgA, la cuál bloquea el paso de proteínas extrañas y otras substancias desencadenantes de alergia; estos bebes amamantados resiten a las enfermedades alérgicas, tienen menos cuadros gripales, diarreas, vómitos e infecciones de oídos, presentan menos enfermedades de la piel, como eccema y eritema de la zona del pañal.

El inicio de la ablactación será a los 4 o 6 meses de edad, ya que si se inicia tempranamente, puede ocasionar sensibilización a productos potencialmente alérgicos. Esto último se encuentra aún en discusión, ya que es muy difícil identificar la especificidad de protección en contra de las alergias; sin embargo existen medios indirectos para demostrar este fenómeno.

Se sabe que debido a la inmadurez del aparato digestivo del recién nacido existe permeabilidad aumentada a las macro moléculas y que los anticuerpos secretorios producidos en el intestino se elaboran entre las 3 semanas y los 3 meses de edad aproximadamente, en estos casos los niños alimentados al seno materno, adquieren proteínas de leche humana que son específicas para el niño humano. En esta forma indirecta también se observa que los niños alimentados con leche de vaca, inician la producción de anticuerpos a los 18 días, aumentando así la incidencia de la alergia a la proteína de la leche de vaca al 1%. La alimentación con leche de vaca se ha asociado a gastroenteropatías, dermatitis atópica, Rinitis, enfermedad pulmonar crónica, eosinofilia, síndrome de peso bajo e incluso

muerte subita. Por lo anterior es necesario insistir a la madre en la administración cuidadosa de una dieta de tipo hipoalergenico, retirando cereales como trigo, avena, jugo de naranja, jitomate, manzana, citricos, apio, chicharos, introducir el huevo y pescado a los 8 meses de edad ya que son proteínas, que ademas continen aminoacidos, tienen peso molecular superior de 6,000 a 10,000 y son alergenicos potenciales.

El conocer el medio ambiente en donde se desarrolla nuestro paciente es un factor importante, ya que tener animales o plantas, que produzcan polvo o polen; el vivir cerca de fabricas son elementos externos que pueden contribuir a enfermedades atopicas. Registrar la fecha de nacimiento pues se menciona que los meses en donde hay mayor riesgo de niveles de IgE altos es de abril a octubre por la polinización que se presenta en estos meses.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Recién nacidos de término, sanos eutróficos de ambos sexos sin malformaciones congénitas evidentes, obtenidos ya sea por eutocia o por cesarea .
- Recién nacidos en el Hospital Fernando Quiroz Gutierrez .
- Aceptación de los padres para ser incluidos en el estudio.
- Recién Nacidos sin antecedentes de ruptura prematura de membrana o infección congénita evidente .
- Recién nacidos sin antecedentes en la madre de enfermedades metabólicas.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Todo paciente cuya muestra tarde más de 72 hrs en ser procesada.
- Todo paciente que no cumpla con los criterios de inclusión.

RESULTADOS .

De la muestra inicial se estudiaron 868 R.N. de los cuales 393 fueron femeninos y 475 masculinos como se muestra en la grafica número 1; se observó que predominó más el sexo masculino.

De esta muestra 647 RN, fueron negativos y 221 RN, fueron positivos de los cuales 162 estuvieron en cunero fisiológico y 39 en cunero patológico por diversas causas ya fueran por problemas metabólicos, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipoglicemia, potencialmente infectados por ruptura prematura de membrana de más de 12 horas se les excluyó de nuestro estudio, se muestra en la grafica # 2. En la grafica #3 tenemos a los R.N. con IgE positiva y que desertaron siendo un total de 84.8% que se perdieron por diversas causas; vivían muy retirado del hospital, otros porque los padres no le dieron la importancia de la detección de atopias a sus hijos con este estudio, se les intento recuperar por medio de Trabajo Social, por medio de visitas domiciliarias, y se les mando telegramas para que nuevamente acudieran a la consulta externa y continuar en el grupo control teniendo únicamente un pequeño grupo del 15.4% que continuo en control con nosotros.

En la grafica # 4 tenemos al grupo estudiado con IgE positiva observamos que predominó el sexo masculino con un 84.3% ;femeninos en un 35.7% esto nos demuestra que en el sexo masculino es más frecuente la atopia.

La grafica # 5 nos muestra que en los meses de abril a octubre, que es la época de la polinización tiene además este

factor para presentar niveles altos de IgE .

En nuestros pacientes con IgE positiva que se llevó a cabo su control, observamos en la grafica # 8 que las enfermedades alergicas detectadas fueron rinitis alérgica en 20 pacientes, la dermatitis atópica en 8 pacientes, diarrea alérgica en 5 pacientes.

En la grafica # 7 mostramos el tipo de alimentacion recibida en la etapa de recién nacidos y el momento de inicio de la ablactación; encontramos que solo un paciente fué alimentado al seno materno, con alimentacion mixta (seno materno mas formula) 24 pacientes y 3 pacientes solo recibieron desde el nacimiento formula industrializada. Aun cuando a las madres se les instruyo sobre los beneficios de dar seno materno y de la importancia de esto para retardar la aparición , de hipersensibilidad particularmente en sus hijo diagnosticados como atopicos.

Este factor probablemente influyo en el elevado numero de los pacientes que presentaron alguna de las manifestaciones de hipersensibilidad como se menciona anteriormente.

Mostramos ademas que la ablactación tambien fue iniciada tempranamente , aun cuando se habia indicado su inicio hasta el 4 mes.

La causa detectada para no cumplir las indicaciones, fué el que las madres son trabajadoras y dejan a sus hijos en guarderia y/o con algun familiar como se muestra en la grafica #10

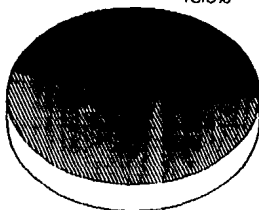
En la grafica # 8 mostramos que otro de los fenomenos observados,

fué que un 32.1% de nuestros pacientes contaban con antecedentes de atopia familiar, por lo que en ellos se aumenta la posibilidad de presentar enfermedades alérgicas hasta en un 75% . Por lo que deberan cumplir las indicaciones dietéticas en forma absoluta para poder retardar la aparición de enfermedad atópica. Nueve de los pacientes determinados como atópicos conviven con animales. lo que contribuye también a un mayor riesgo de alergias.

TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADOS DISTRIBUCION POR SEXOS

TOTAL DE PACIENTES FEMENINOS 393

FEMENINOS
45.3%

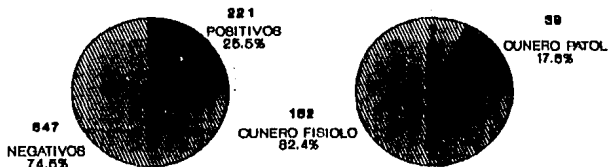


MASCULINOS
54.7%

TOTAL DE PACIENTES MASCULINOS 475

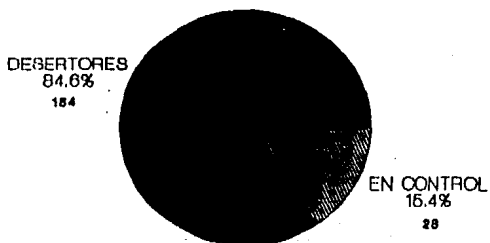
GRAFICA 1

NIVELES SERICOS DE IgE POSITIVOS 1.5 NEGATIVOS MENOS DE 1.5



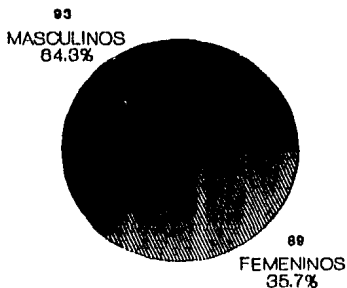
GRAFICA 2

PACIENTES CON IgE POSITIVA DESERCIÓN



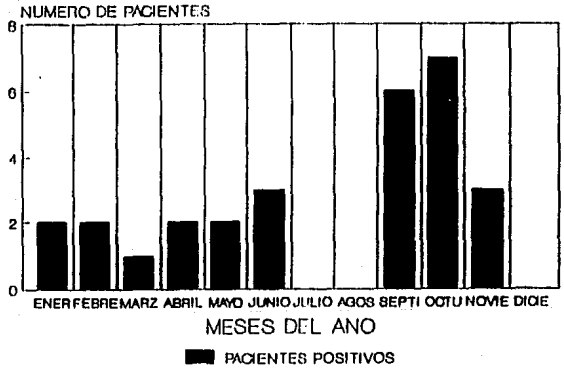
GRAFICA 8

PACIENTES EN CONTROL CON IgE POSITIVA DISTRIBUCION POR SEXO



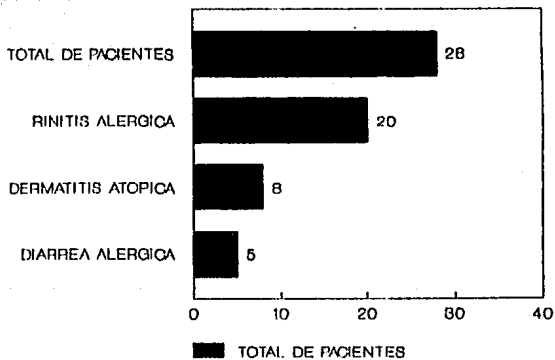
TOTAL DE PACIENTES EN CONTROL 28

DISTRIBUCION POR MESES PACIENTES CON IgE POSITIVA EN CONTROL



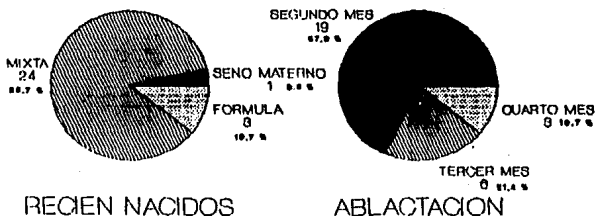
GRAFICA 6

ENFERMEDADES ALERGICAS PACIENTES EN CONTROL

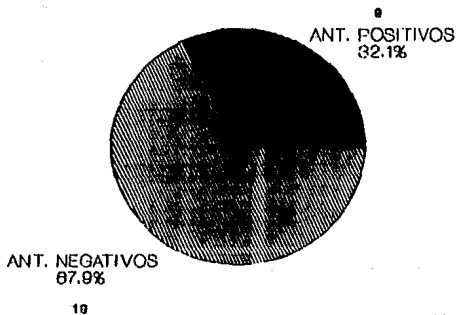


GRAFICA 6

TIPO DE ALIMENTACION EN ETAPA DE RECIEN NACIDO Y ABLACTACION



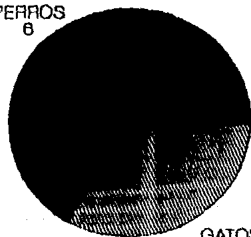
ANTECEDENTES FAMILIARES DE ATOPIA



GRAFICA 1

CONVIVENCIA CON ANIMALES PACIENTES EN CONTROL

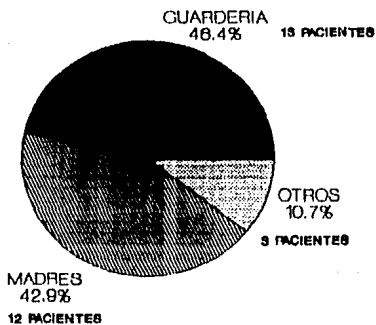
PERROS
6



GATOS
3

GRAFICA 9

DISTRIBUCION DE PACIENTES SITIO DE CUIDADO DE LOS NINOS



GRAFICA 10

CONCLUSIONES.

Es importante mencionar, que aunque la muestra estudiada fué pequeña, se llegaron a las siguientes conclusiones:

1.- Se confirma que los valores IgE positivos del recién nacido normal de nuestra población, en algún momento de su vida presentaron atopías comprendiendo la edad desde el recién nacido hasta lactantes mayores 1 año 6 meses.

2.- Se comprobó que con antecedentes de atopia familiar, sus niveles de IgE fueron más elevados que los otros niños y que presentaron más tempranamente enfermedades alérgicas.

3.- Se observó que el más susceptible fue el sexo masculino que el femenino.

4.- Influye el nacimiento comprendido en los meses de Abril a Octubre ya que tienen más probabilidades de atopia por la polinización en estos meses.

5.- La ablactación se inició más tempranamente de la edad que se había previsto y que la alimentación al seno materno no fué posible al 100% por diversos problemas.

6.- Los laboratorios siempre estuvieron con niveles altos de IgE y con presencia de eosinófilos.

7.- Algunos de nuestros pacientes en su medio ambiente que se desarrollaban tenían factores alérgicos y aumentaron más la presencia de enfermedades atópicas más frecuentemente.

8.- Influyó que nuestros pacientes fueran hijos de madres que trabajaban ya que había la necesidad de que los cuidaran en

guardería y otras 'personas', y se les iniciara más tempranamente la ablactación sin retirar de su alimentación la dieta hipoalergénica y presentaron más frecuentemente cuadros de infecciones de vías aéreas superiores.

9.- Dentro de los pacientes con IgE negativos fueron 4 los que presentaron atopias de 12 pacientes.

10.- Se confirmó que, aquí no hubo más susceptibilidad en el sexo ya que fue igual.

11.- Con respecto a la estación no se correlaciona con la presencia de enfermedades atópicas.

12.- La ablactación se les inició a la misma edad que el grupo control positivo no relacionándose con la presencia de enfermedades atópicas.

13.- La mayor parte de los niños no tenía antecedentes de atopia.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

COMENTARIO.

Con el presente estudio se concluyo que la muestra de IgE siendo esta positiva en algun momento de su vida presentara enfermedades atopicas y que este porcentaje se aumenta si tiene antecedentes familiares de atopias, que los factores del medio ambiente tambien influyen como el tener perros, gatos, polvo, plantas, la iniciacion de la ablactacion temprana todos estos son factores predisponentes para la presentacion de alergias, nuestros pacientes siempre tuvieron un orrecimiento y desarrollo adecuado para su edad.

La importancia de este estudio es que al detectar IgE positiva y teniendo factores de riesgo concientizar a la madre de que lleven a cabo las indicaciones medicas para que la presentacion de enfemedades atopicas se le presente más tardiamente .

BIBLIOGRAFIAS.

- 1.- Dr Joseph A Bellanti, Immunologia II
2da. Edición Interamericana, capitulos 1,2,4,5,8,14,17.
- 2.- Brodsky C M Allergic To everything a Medical Subculture.
Eaton kk the incidence of allergy-has it changed? clin allergy
12,107 1982
- 3.- Gel FGH Coombs RRA
Clinical Aspects Of Immunology 2 end Philadelphia FIA! Davis
Company 1968.
- 4.- Jenkins H R Pincott J!R! Soothill J.F Milla P.J. Harries J.T.
Food Allergys the major Cause of infantile Colitis Arch Dis Child
1984, 59: 328-9.
- 5.-Harisparand D Wilson N Dixon C Silverman M.
oral tartazine challenge in chilhood Astha effect an bronchial
Reactivity clin Allergy 1984 14: 81-5
- 6.-Van Asperon PP kemp, A.S. Miellen s C.H.
Immediate food Hipersensitivity reactions on the first Know
exposive to the food. Arch Dis Child. 1983; 58: 253-8
- 7.-Taylo B Wodsworth J,Wadsworth, J.wadsworthM, Peckman C changes
in the Reported prevalence of chilhood eccema since the, 1939-45
war Lancet 1984;2 1255-7.
- 8.- Elsayed S Surnes Apold J Vik H Florvaag R
the immunological Reactivity of the three homologous Repetitive
tetrapeptides in the región 41-64 of Allergen H from cod Scand J

Immunol 1982; 77-82.

9.- Kajosaari M.

food Allergy in finnish children aged 1 to 6 years acta
Pediatri Scand 1982; 71: 815-9.

10.- Kjellman NI Johansson G

Soe versus cows milk in infants with a biparental history of
atopic disease; development atopic disease and Immunoglobulins
from birth to 4 years of age: Clin Allergy 1979; 3: 347-358.

11.- Victoria J.C., Camarrero G, Sojo A Ruiz A Rguez Soriano J
Enteropathy Related To fish, and chicken , Arch Dischild 1982;57:
44-8

12.- Weltman J.Kl R.P. Settupane G.A.

An Analysis of the Role in Intolerance to Aspirin and tartrazine
Allergy 1976, 33; 273-81.

13.-Evans R W Allrdyce R.A. Fergusson D.H. Taylor B.

Maternal Diet and infantile colic in breast-fed infants Lncet
1981;1: 1340-2.

14.- Stobul S. Ferguson A.

Immune Responses to fed protein Antigens In mice Systemic
Tolerance or priming is Related to age at wchich antigen is first
on countered, Pediatr res 1984; 18: 588-93.

15.-Kjellman NIM.

Atopic disease in Seven- yeard old children.

Incidence in Relation to family history acta pediater scand
1977;88: 465-71

- 16.-Croner S, Kjiellman NIM, Ericksson B, Roth A.
IgE Screening in 1701 newborn infants and the development of atopic disease during infancy Arch Dis Child 1982;57:346-8.
- 17.- Seban A, Konijn A, Freier S.
Chemical and immunological properties of a protein hydrolysate formula Am j clin Nutr 1977;30: 340-6.
- 18.-Casimir G,Brasseur D, vermeyleen D,Vis H.
Neonatal IgE screening as predication of atopy during the first month of life personal Communication.
- 19.- Jakobsson I Lindberg T, benedik Tsson B, Hansson B.G.
Dietary Bovine Lactoglobulin is transfered to Human milk act paediatr scand 1985;74: 342-5.
- 20.- Varonier Hs; Lincourt GC. Assmaco Folua A
Cord Serum IgE and early detección of the atopic phenotype suitable for routine screening;
J Pediatr; 1991 oct; 150(12): p844-6.
- 21.- Fabre D Horta H solio RL; Diez Escobar J.P. Barrios F, Justiz A.
Prevention of allergic disease and IgE Dosification in cord Sera.
Allergol Immunopathol-(Madr); 1990 Nov- Dic 18 96);p 309-13.
- 22.- Furukawa S; Nakachi S; Matsubara T, Yabuta K; Takeuchi T,
Neonate blood IgE levels on filter paper as indicators of atopic disease.
Allergy;1990 jul: 45(5) p 375-81.

23.-Jkimpen H, callaert P Embrecltts and E BOSMANS

Cord Blood IgE and Month of birth Archives of disease in childhood
1987, 62: 478-482.

24 .-Halonen M; Stern D; Taussig LM; Wright A, Ray CG; Martinez
F.D. the predictive Relationship between Serum IgE Levels at
birth and subsequent incidences of lower Respiratory Illnesses
and eczema in infants.

25.- Magnasson CG.

Maternal smoking influences cord Serum IgE and IgD Levels and
Increases the Risk for subsequent infant Allergy
J.Allergy-clin Immunol; 1988 NOV;78 (5pt1); 498-