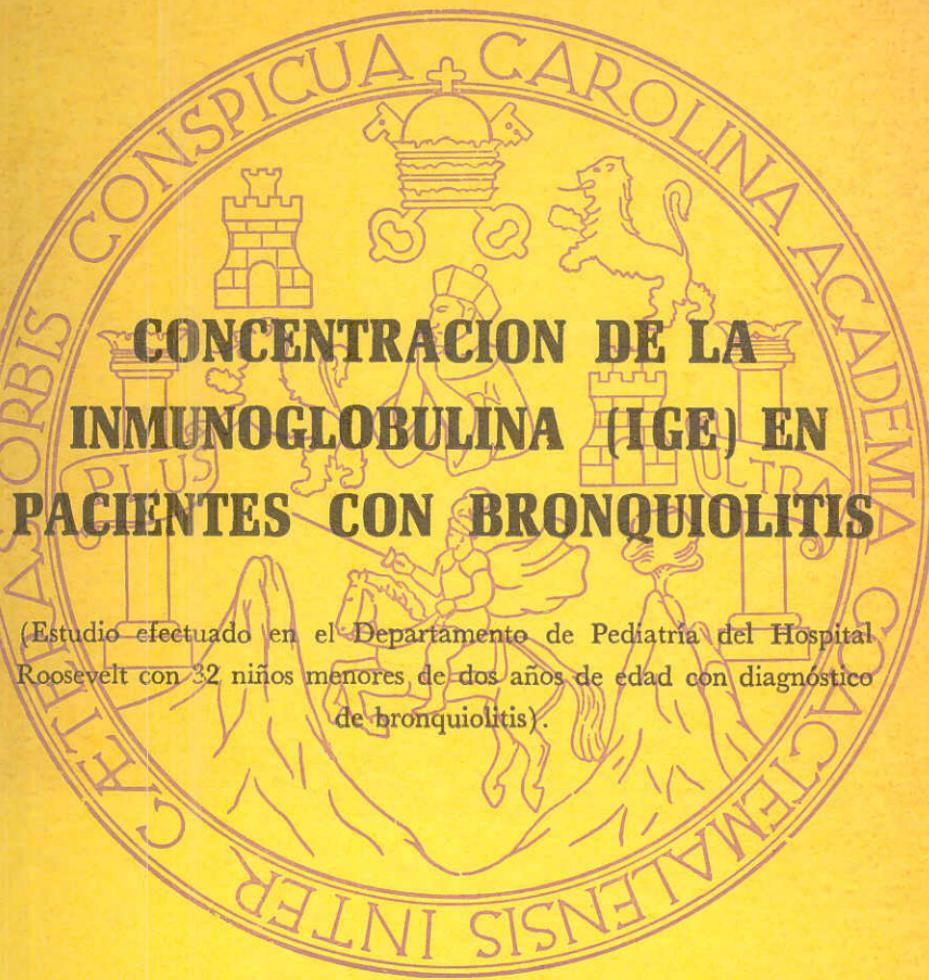


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



CONCENTRACION DE LA INMUNOGLOBULINA (IGE) EN PACIENTES CON BRONQUIOLITIS

(Estudio efectuado en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt con 32 niños menores de dos años de edad con diagnóstico de bronquiolitis).

SELLY MARITZA MENDEZ SOLIS DE LIZAMA

CONTENIDO

I	INTRODUCCION	7
II	DEFINICION DEL PROBLEMA	9
III	OBJETIVOS	11
IV	REVISION BIBLIOGRAFICA	13
V	MATERIAL Y METODOS	25
VI	PRESENTACION DE RESULTADOS	35
VII	DISCUSION DE RESULTADOS	39
	CONCLUSIONES	41
	RECOMENDACIONES	43
	RESUMEN	45
	ANEXOS	47
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	51

I. INTRODUCCION

La bronquiolitis aguda es una enfermedad infecciosa de etiología viral, que ocurre en lactantes y niños pequeños, frecuentemente antes de los 6 meses de edad. Esta enfermedad viral se presenta en forma epidémica en los meses de invierno y primavera, estaciones en las cuales el virus Sincitial Respiratorio presenta mayor incidencia. (40,44). La literatura extranjera reporta que este virus es el responsable del 75% de los casos de bronquiolitis (44).

Clínicamente el diagnóstico diferencial de la bronquiolitis es difícil, puede confundirse principalmente con una crisis de asma bronquial. Algunos autores han postulado que la bronquiolitis y el asma bronquial podrían tener el mismo mecanismo inmunológico. Por esta razón sugieren que esta enfermedad predispone al desarrollo de asma en los niños. (33, 25, 38, 21, 30, 27).

Sin embargo, actualmente se conoce que los mediadores químicos que producen el broncoespasmo, y edema en el asma no son los mismos que producen el edema inflamatorio y la hipersecreción en la bronquiolitis, en un paciente que no presenta enfermedad atópica. (36, 7, 45, 44).

La presencia de niveles elevados de inmunoglobulina (IgE), es muy significativa para determinar en los pacientes enfermedad atópica, o asma bronquial presente. (8, 29, 41, 5).

El propósito del presente trabajo fue el de establecer los niveles séricos de Inmunoglobulina (IgE) y porcentaje de eosinófilos en sangre periférica, y antecedentes familiares y personales de enfermedad atópica, en un grupo de niños con diagnóstico clínico de bronquiolitis. Luego compararlos con un grupo control de niños sanos, para poder caracterizarlos como posibles pacientes atópicos, con riesgo especial para desarrollar asma bronquial posteriormente.

Esta investigación se realizó durante los meses de septiembre de 1983 a febrero de 1984, en el departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt y en el laboratorio Multidisciplinario de Fase 11 de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

(M) sítioinprard ob corse pol
olupond si ob lajvavslib ollisangash la eméssain ID
ixu sun sun stacelacioning eribantios siouq quibz es aint
el sup obolusq nad epicuz sonqfha. Japuond amea di es
sun emeia la reos mafibos laupond amea le t'atitulupond
im aito sup mafibos amea nro vob congoleannui omesq
.88) solin sol no amea ob allorom le moquibos balbora)

.(TQ ,08 ,12 ,86 ,63
mochibos sol sup mafos se obtemanios regiadins nro
unus lo no amea y ,omeaqesoonid la mafibos sup sonqfha
al y ofielamalni amea lo mafibos sup sonqfha eel no am
ing en sup mafibos nu no ,sítioinprard si no noloxo-asqid

.(14 ,24 ,5 ,06) mafibos balbora amea
aniludolgoannui ob solares solam ob ameaq al
mofibos y sol no mafibos amea mafibos ypar co .(131)
.0 ,14 ,02 ,8) ameaq laupond amea o ,mafibos balbora

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

La bronquiolitis y el asma bronquial son dos procesos cuyas fisiopatologías son diferentes pero sus manifestaciones clínicas son muy similares.

En niños pequeños es muy difícil distinguir clínicamente entre un proceso de bronquiolitis y una crisis de asma bronquial. Se ha descrito en la literatura extranjera algunas peculiaridades que pueden utilizarse para distinguir entre estos dos procesos. Mencionan que la respuesta a la prueba terapéutica a la epinefrina, la presencia de antecedentes atópicos familiares y personales, así como la determinación de los niveles séricos de Inmunoglobulina (IgE) y el porcentaje de eosinófilos en sangre periférica, sugieren que el proceso fisiopatológico es asma bronquial.

La finalidad primordial de este trabajo es comprobar que algunos niños tratados en los hospitales por procesos de bronquiolitis que llenan criterios de atopía son probablemente niños asmáticos.

ANEXO II. DESCRIPCION DEL PROYECTO

III. OBJETIVOS

1. Investigar los niveles séricos de Inmunoglobulina IgE en los pacientes con bronquiolitis y la relación que pueda tener con los antecedentes familiares de enfermedad atópica.
2. Determinar la presencia de eosinofilia en pacientes con bronquiolitis y la relación que pueda tener con la historia familiar de enfermedad atópica y los niveles elevados de Inmunoglobulina IgE sérica.

IV. REVISION BIBLIOGRAFICA

IV. REVISION BIBLIOGRAFICA

La bronquiolitis aguda es una enfermedad común del trácto respiratorio inferior de los lactantes y niños pequeños, resulta de una obstrucción por inflamación de las pequeñas vías aéreas. (44).

Ocurre generalmente durante los primeros dos años de vida, aunque se ha descrito también en los adultos (44,40). La frecuencia de la enfermedad es más alta en los primeros seis meses de vida. Se presenta en forma epidémica en los meses de invierno y primavera. (40, 7, 44, 14, 17).

Etiología

Engle y Newns en 1940 fueron los primeros en sugerir que la causa de la bronquiolitis es viral (44).

Actualmente se sabe que el 75% de los casos de bronquiolitis en el infante se debe al virus Sincitial Respiratorio (44).

Se han aislado otros virus como parainfluenza tipo 3, micoplasmas, influenza, adenovirus; este último es asociado con complicaciones severas como necrosis del parénquima pulmonar, bronquiolitis obliterante, síndrome de Swyer James. (15, 44, 40, 21, 17).

El virus Sincitial Respiratorio es un virus que pertenece al grupo de los paramixovirus y es muy termolábil, lo cual hace muy difícil aislarlo (19, 13). Produce un efecto sincitial característico (célula seudogigante) en cultivos de fibroblastos de embrión humano, propagadas en serie (13). Tiene forma esférica y mide de 90 a 130 micras de diámetro (44). Se ha observado la presencia de anticuerpos séricos neutralizantes y fijadores del complemento y anticuerpos neutralizantes del virus en las células infectadas, pero esto no previene el desarrollo de la enfermedad. Otros anticuerpos como la inmunoglobulina "A" secretoria se encuentra presente en las secreciones nasales durante la enfermedad aguda (26, 44, 40, 16, 17).

Epidemiología

El virus sincitial respiratorio se presenta en forma epidémica cada año, en los meses de invierno y primavera, la duración de las epidemias es generalmente de 5 meses, entre noviembre y marzo (44, 23, 17). Estudios realizados por Hall y colab. (44) refieren que el 44.4% de las familias en los EE. UU., son afectadas por la enfermedad, siendo la tasa de ataque para los adultos de 16% y para los niños de 29.4%. Uno de cada 50 niños sufren enfermedad severa con necesidad de hospitalización. La mortalidad es de 1% (44). Se ha podido observar que la enfermedad afecta más a los infantiles de sexo masculino, por razones que aún se desconocen (3, 7, 44, 17, 14, 23).

En Guatemala se ha efectuado un estudio retrospectivo de la enfermedad en el cual se determina que la incidencia es de

1: 137 siendo más frecuente en los varones (62%) que en las mujeres y ocurre frecuentemente en los meses de septiembre a febrero (31).

Fisiopatología de la enfermedad

Se caracteriza esta enfermedad viral, por una obstrucción de las pequeñas vías aéreas causadas por el edema y necrosis del epitelio respiratorio (40). Hay una proliferación de células cuboides o planas sin cilios, la destrucción de los cilios produce una dificultad para eliminar las secreciones, las cuales están muy aumentadas.

Los linfocitos invaden el tejido peribronquial y emigran hacia el epitelio (40, 44). Se produce edema de la submucosa y adventicia. Los densos tapones de detritus alveolares y de estrías de fibrina, a menudo se forman dentro de los bronquios y pequeños bronquiolos, obstruyéndolos total o parcialmente (23).

El grado de obstrucción y la existencia de ventilación colateral determinará si habrá atelectasia o sólo hiperinsuflación (44). La recuperación del proceso es más o menos lenta, comienza con la regeneración de la capa basal en tres a cuatro días; los cilios se regeneran en 15 días aproximadamente (7, 44, 25). Una neumonía intersticial puede ocurrir por edema y engrosamiento de las paredes alveolares (44).

Se han observado diversos grados de destrucción del epitelio respiratorio. La estratificación con edema extenso de los espacios peribronquiales y tabiques alveolares, es lesión que se atribuye a infección por adenovirus (44, 40, 21).

En la fase aguda se produce aumento de la resistencia aérea periférica, que conduce a la incapacidad ventilatoria-

obstructiva. Estos hechos determinan hiperinsuflación de los espacios aéreos distales a la obstrucción; este atrapamiento aéreo lleva, por un lado, al aumento del espacio muerto fisiológico y por otra a la disminución de la distensibilidad pulmonar (31).

Las alteraciones de la distribución del aire inspirados traen como consecuencia una alteración en la relación ventilación/perfusión; esto lleva a que la sangre proveniente de los alveolos bien perfundidos y mal ventilados (sangre hipóxica), se mezcle con aquella que proviene de alveolos bien perfundidos y bien ventilados, que sin embargo no puede compensar la sangre hipóxica dando como resultado hipoxemia en diversos grados (31).

Se sabe que las vías aéreas periféricas son más estrechas en el niño, por lo cual la resistencia periférica es mayor en el niño que en el adulto. Existen también, canales colaterales de ventilación que son los poros de Khon, los cuales son deficientes en número y tamaño en el niño, favoreciendo a que se produzcan las atelectasias en parche (44, 18). Por lo tanto hace que los cuadros hipóticos y metabólicos sean más severos que en niños mayorcitos (18, 31, 4).

Manifestaciones clínicas

Después de uno o dos días de rinitis leve, el lactante desarrolla tos seca en aumento, jadeo sibilante espiratorio. La frecuencia respiratoria aumenta con respiraciones superficiales (FR: 60-70 por minuto). (3). A la auscultación del tórax se revela roncus y sibilancias espiratorios con prolongación del tiempo espiratorio. La distención pulmonar debida al atrapamiento del aire, puede producir un aumento del diámetro torá-

xico, depresión del diafragma, dando como resultado un desplazamiento del borde hepático por debajo del reborde costal. El niño se observa taquipneico, diaforético, cianótico, con alesteo nasal, irritabilidad, con tiraje intercostal, retracción suprasternal y subcostal. Algunos niños pueden tener episodios apneico requiriendo ventilación mecánica de emergencia (3, 4, 15, 40).

Datos de Laboratorio

La cuenta leucocitaria generalmente es normal a menos que la enfermedad esté asociada con otra enfermedad bacteriana. La linfocitosis puede estar presente (40, 3, 7).

La técnica de inmuno fluorescencia y el análisis inmuno-sorbente ligado a enzimas (ELISA) pueden detectar en las secreciones nasofaríngeas anticuerpos para el virus sincitial respiratorio (9, 13, 16, 17, 23, 26, 44).

Rayos X de tórax

La placa de tórax revela hiperinsuflación pulmonar, incremento del diámetro anteroposterior, horizontalización de las costillas, herniación pleural (40, 7).

Diagnóstico diferencial:

1. Asma bronquial
2. Bronconeumonía aguda.
3. Tos ferina
4. Insuficiencia cardíaca
5. Enfisema lobar congénito

6. Cardiopatías congénitas
7. Disgenesias pulmonares
8. Hernia diafragmática
9. Enfermedad fibroquística
(7, 3, 40, 31).

Complicaciones:

1. Atelectasias
2. Bronquiectasias
3. Enfisema mediastínico
4. Neumotórax
5. Insuficiencia respiratoria
6. Acidosis metabólica
7. Infección bacteriana secundaria
8. Insuficiencia cardíaca
9. Desequilibrio hidroelectrolítico.
(44, 40, 3, 31).

Tratamiento

Se recomienda hospitalización a los lactantes que llenen cualquiera de los siguientes criterios: (3).

1. Menor de 2 meses de edad.
2. Antecedentes o presencia de cianosis o apnea.
3. Antecedentes o ataque agudo de sibilancias o jadeo.
4. F/R en reposos mayor de 60 por minuto.
5. PO₂ arterial menor de 60 nmhg. cuando está respirando aire del ambiente.

Tratamiento específico

Para la bronquiolitis no complicada, el tratamiento va encaminado a medidas de sostén y evitar la insuficiencia respiratoria.

Debe cuidarse de que el niño esté bien hidratado, sin sobrepasar de líquidos que puedan complicar el cuadro.

El oxígeno humedecido, al 40% ayuda bastante a la hipoxemia.

Se recomienda el drenaje postural constante y los controles de gases arteriales periódicos para vigilar el grado de hipoxemia (40, 44, 23).

En casos de insuficiencia respiratoria grave deberá usarse intubación endotraqueal y ventilación mecánica (3, 4, 15, 23).

Drogas

Se ha demostrado por varios estudios que la bronquiolitis no responde al uso de broncodilatadores como la adrenalina, isoproterenol, salbutamol, teofilina (2, 7, 3, 35, 34).

Los esteroides no se han estudiado a fondo y en algunas referencias indican que no tienen ningún efecto satisfactorio (2, 44).

El uso de digitales en dosis de 0.04-0.06 mg. x Kg. peso/24 horas, es bien recomendado en los casos de insuficiencia cardíaca, así como también los sedantes cuando se está utilizando ventilación mecánica (7, 3, 40).

Los antimicrobianos no son recomendables a menos que se encuentre la enfermedad asociada a una infección bacteriana (40).

Con respecto a el Interferón, ha observado Ray y colaboradores (32) el aparecimiento de un factor circulante inhibidor de Interferón en la infección por el virus sincitial respiratorio, en cuatro pacientes de un grupo de 29 niños estudiados. Este factor se ha estudiado en embriones de pollos y aunque no se ha identificado bien, parece ser una proteína de producción endógena en varios agentes virales.

Recientemente se ha estudiado el Ribavirin para el tratamiento de la bronquiolitis por el virus Sincitial Respiratorio, los resultados del estudio fueron positivos, sin embargo aún está bajo investigación este antivírico (11).

Teoría Inmunológica

Estudios epidemiológicos indican que la enfermedad es más frecuente en niños menores de 6 meses y que se presenta con mayor severidad que en otros grupos de mayor edad (38).

La teoría inmunológica que sostienen muchos autores (7, 1, 5, 8, 10, 36), consiste en que a la edad de los 6 meses aún se encuentran altos los niveles de anticuerpos maternos (IgE), los cuales reaccionarían con el antígeno del virus, formando un complejo inmune, fijándose a la pared del tejido bronquial. Este complejo inmune activaría el complemento, provocando daño celular, con infiltración de leucocitos polimorfonucleares en el parénquima pulmonar. Las fracciones C3 y C5 del complemento activarían la liberación de histamina a partir de los gránulos de la célula cebada produciendo aumento de la permeabilidad capilar, edema y contracción del músculo liso. La fagocitosis provocaría la liberación de enzimas lisosómicas, destruyendo los complejos inmunes y al mismo tiempo parte del tejido bronquial (8).

Se ha demostrado por estudios que la IgG inyectados a infantes, en forma de vacuna, al ponerse en contacto con el virus Sincitial Respiratorio han desarrollado enfermedad severa (7, 19).

Por lo tanto se afirma que el anticuerpo específico para el antígeno de este virus es de tipo Inmunoglobulina IgA secretor (7, 26, 19) que impide que el virus emigre al árbol bronquial.

También se ha demostrado que los niños que reciben lactancia materna no padecen de bronquiolitis por el virus Sincitial Respiratorio (7, 19, 25).

Otro aspecto importante que debe recordarse es que los niños menores de 6 meses no producen cantidades suficientes de Inmunoglobulina IgA secretoria necesarias para la inmunidad (1, 19).

Muchos estudios retrospectivos han observado que un 30-50% de los pacientes que han desarrollado bronquiolitis en la infancia, han presentado posteriormente dificultad respiratoria recurrente y asma bronquial (11, 37, 33, 43, 30, 21, 20). Debido a que los anteriores estudios mencionados, carecen de un seguimiento adecuado de los casos no se les ha prestado mucho valor en la actualidad.

Simon y Jordan y otros autores (8, 3, 1, 38, 45, 36, 27, 26, 23) defienden la teoría de Hiperreactividad bronquial preexistente, es decir la presencia de enfermedad atópica en estos pacientes.

Como enfermedad atópica se define al estado anormal de hipersensibilidad el cual está determinado genéticamente, a diferencia de las respuestas de hipersensibilidad de los individuos normales, que también están genéticamente determi-

nados (8, 42). Se puede manifestar en ciertos tejidos u órganos blancos (piel, sistema gastrointestinal, sistema nervioso, sistema respiratorio) (41).

En estos pacientes hay una superproducción de anticuerpos IgE, los cuales se encuentran ligados a la membrana de las células cebadas que contienen sustancias como la histamina, serotonina, bradicinina, SRS-A, Factor quimiotáctico de los eosinófilos.

Todos los mediadores químicos son liberados por los complejos inmunes de antígeno y anticuerpo (IgE), provocando así el broncoespasmo y el edema característico del asma (5, 10, 29).

En el asma también se encuentran anormalmente elevados estos anticuerpos. Otra teoría para explicar el asma se basa en el defecto de la regulación del músculo liso bronquial por el sistema beta adrenérgico (29).

Algunos estudios han demostrado el aparecimiento de Inmunoglobulina IgE en pacientes con bronquiolitis y sin antecedentes de enfermedad atópica (30, 43), sin embargo algunas referencias indican que un 38% de los pacientes atópicos no tienen antecedentes familiares de enfermedad atópica (8).

Pronóstico

Las secuelas de la enfermedad, están aún en mucha discusión. Estudios recientes han demostrado la presencia de anormalidades en la función pulmonar 10 años después de uno o más episodios de bronquiolitis en la infancia. Estas anomalías consisten en la obstrucción de las vías aéreas pequeñas o pérdida de la retracción elástica, que no son explicables basándose en criterios para el asma bronquial. Se observa una

reducción del volumen espiratorio en estos pacientes estudiados. Esto significa que no puede descartarse que exista cierta pérdida de la retracción, por consiguiente un aumento de la resistencia periférica. Lo anteriormente expuesto contribuiría a la disminución del volumen espiratorio, esto sugiere que las pequeñas vías aéreas son muy susceptibles a estas secuelas permanentes (5, 21, 11).

Kattan y colaboradores (21), estudiaron un grupo de niños que también habían sufrido bronquiolitis en su infancia, que sin tener antecedentes alérgicos presentaron signos de atrapamiento aéreo a la prueba del ejercicio. En base a lo anterior postularon que el daño podría deberse a la falta de retracción elástica del pulmón o retraso de la alveolización de un pulmón en rápido crecimiento o al aumento de la resistencia periférica de algunas vías aéreas (22, 18, 44).

estudios epidemiológicos han mostrado que los niños con bronquiolitis tienen una mayor prevalencia de alergia que los niños sanos, tanto en la edad temprana como en la edad adulta. Los factores que intervienen en el desarrollo de la alergia en los niños con bronquiolitis no se han establecido, pero se ha sugerido que la exposición a factores ambientales como humedad, temperatura, polución, virus respiratorios, bacterias, virus y parásitos, así como factores genéticos y ambientales, juegan un papel importante en el desarrollo de la alergia. Los factores ambientales incluyen la exposición a humedad excesiva, cambios bruscos de temperatura, cambios de estación, cambios de altura y cambios de clima. Los factores genéticos incluyen la herencia de padres con alergia, así como factores ambientales que predisponen a la alergia, como la exposición a humedad excesiva, cambios bruscos de temperatura, cambios de estación, cambios de altura y cambios de clima.

Algunos estudios han demostrado el aumento de inmunoglobulina IgE en pacientes con bronquiolitis y sus padres, lo que sugiere una predisposición genética a la enfermedad. Otros estudios han mostrado que entre 30% y 50% de los pacientes con bronquiolitis tienen niveles altos de inmunoglobulina IgE.

Resumen

Las características principales de la enfermedad son la fiebre, la tos secca y la disnea. Existe una alta prevalencia de anomalías en la función pulmonar, incluyendo episodios de bronquiolitis en la infancia. Estas anomalías consisten en la obstrucción de las vías aéreas pequeñas y perdidas de la tráquea y bronquios, que no son responsables de la enfermedad, ni siquiera en ausencia de

estos factores. Los factores que contribuyen a la enfermedad incluyen la exposición a factores ambientales, como humedad excesiva, cambios bruscos de temperatura, cambios de estación, cambios de altura y cambios de clima. Los factores genéticos incluyen la herencia de padres con alergia, así como factores ambientales que predisponen a la alergia, como la exposición a humedad excesiva, cambios bruscos de temperatura, cambios de estación, cambios de altura y cambios de clima.

V. MATERIAL Y METODOS

Este estudio se efectuó en el departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt y en el laboratorio Multidisciplinario de Fase II de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos, durante los meses de septiembre de 1983 a febrero de 1984.

Se tomó una muestra de 32 niños menores de 2 años con diagnóstico clínico de bronquiolitis y 32 niños menores de 2 años, sanos, de la Consulta Externa y el Servicio del Niño Sano del mismo centro hospitalario.

Después de la evaluación clínica del paciente se procedió a entrevistar a la madre con el objeto de investigar los antecedentes de enfermedad atópica (ver ficha en anexo).

A cada niño con bronquiolitis se le extrajo 2 cc. de sangre de la cual se tomó una gota para frote periférico. El resto de la sangre se transportó hacia el laboratorio en un frasco sin anticoagulante, se utilizó el suero, el cual fue congelado a -70° C, hasta el momento en que se procesaron todas las muestras.

Cada frote de sangre periférica fue teñido con tinción de Wright, fue examinado cada uno para la determinación del porcentaje de eosinófilos.

Para la determinación de la Inmunoglobulina IgE sérica se utilizó el método de análisis inmunoabsorbente ligado a en-

En el presente estudio tomamos como valores de inmunoglobulina IgE sérica normal a valores menores o igual a 65 UI/ml. Este dato se obtuvo por medio de una inferencia estadística de la muestra de los niveles de inmunoglobulina IgE sérica encontrados en los niños sanos del grupo control.

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

Análisis Inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA)

Para medir anticuerpos, el antígeno se fija a una fase sólida que se incuba con suero de prueba y luego se incuba con antiinmunoglobulina marcada con enzima. La actividad enzimática adherente a la fase sólida es relacionada entonces con la cantidad de anticuerpo ligado.

Preparación

Washing solution: se diluyen 50 ml para 1000 cc. de agua destilada.

Conjugado: Se mezcla 200 ml de anti IgE conjugado a un vial de conjugado buffer IgE (11 ml).

Se diluye en 50 ml cada suero estándar y las muestras y el suero control en 500 ml de medio de incubación ($1 + 10$) debe estar bien mezclado.

Los reactivos y las muestras deben estar a una temperatura de 20-25° C.

Procedimiento

Todas las determinaciones deben estar en duplicado (sue-
ros estándar, sueros control y muestras de los pacientes).

1. Asegure el número de tubos requeridos (12 tubos para estándar y control y dos tubos para cada suero de los pacientes).
2. Pipetea 20 ul de cada suero estándar, de los sueros control y de cada paciente y colocarlos en los tubos correspondientes.
3. Cubra con papel adhesivo e incubar por 2 horas a 20-25°C.
4. Se retira el papel adhesivo, se aspiran todos los tubos y se agregan 2 ul de Washing Solution diluida y se aspira nuevamente, se repite el procedimiento 2 veces.
5. Transfiera 200 ml. de solución conjugada en cada tubo tratando de no mojar las paredes del tubo.
6. Cubrir con papel adhesivo nuevamente e incube por 2 horas a 20-25°C.
7. Retire el papel adhesivo y aspire todos los tubos, se lava 3 veces como se describe anteriormente y se aspira nuevamente.
8. Transferir 10 ml. de buffer/substrato al vial de cromógeno y disuélvalo por agitación.
9. Transferir 200 ul de cromógeno buffer/substrato en cada tubo.
10. Cubrir con cinta adhesiva y el incubado protegido de la luz por 30 minutos a temperatura de 20 a 25°C.
11. Retirar el papel adhesivo y añadir Stopping Solution (1000 ul.) a cada tubo.
12. Dentro de una hora medir el contenido de cada tubo en un espectrofotómetro con longitud de onda de 492 nm. y usar agua como blanco.

Evaluación:

Se calculan las absorbencias y se prepara una curva de referencia en papel gráfico semi logarítmico. (La abscisa: concentración de 10 a 1000 UI/ML; Ordenada: Absorbencia de 0-2).



Tinción de Wright

1. Se cubre el frote de sangre periférica con Wright (eosina y azul de metileno) durante 5 minutos.
2. Se agrega el buffer al frote con Wright, se espera 10 minutos.
3. Se lava con agua corriente.
4. Se observa el frote en aceite de inmersión.

Variable medida en: mayor de 3% de eosinófilos del total de leucocitos circulantes se considera como eosinofilia.

aparece en el 70% de los enfermos atópicos, algunos
niños con bronquiolitis tienen IgE elevada y estos
niños tienen más riesgo de desarrollar enfermedades
respiratorias agudas que los niños con IgE normal.
VI. PRESENTACION DE RESULTADOS

Cuadro No. 1 es una tabla que muestra la edad promedio y desviación estándar de los niños con bronquiolitis y los controles sanos.

Demuestra la edad promedio que enfermaron los niños de bronquiolitis, la cual es a los 6 meses siendo el 53.2% de sexo masculino y el 46.8% para el sexo femenino.

En los controles sanos la edad promedio encontrada fue de 7.5 meses, siendo el 56% de sexo masculino y el 44% de sexo femenino.

Cuadro No. 2 es una tabla que muestra la concentración sérica de IgE en los niños con bronquiolitis y los controles sanos.

Este cuadro relaciona la concentración (promedio y desviación estándar) sérica de la Inmunoglobulina IgE, en los niños con bronquiolitis y en los niños sanos. Los 32 niños con bronquiolitis presentan una concentración de 786 ± 1031 UI/ml. y en los controles (30 niños) es de 50.88 ± 10.78 UI/ml. La diferencia entre ambos grupos es estadísticamente significativa por la aplicación de X^2 .

Cuadro No. 3 es una tabla que muestra la concentración sérica de IgE y los antecedentes de enfermedad atópica en los niños con bronquiolitis y los controles sanos.

En el presente cuadro se relaciona la concentración sérica de Inmunoglobulina (IgE) y los antecedentes de enfermedad atópica, evaluados por entrevista a las madres de los pacientes sobre urticaria, asma, dermatitis atópica, prurigo, rinitis

alérgica, edema angioneurótico (ver ficha en anexo). Encontramos que los pacientes (14 niños) que presentaron positivos los antecedentes personales y familiares de enfermedad atópica, tienen una concentración de Inmunoglobulina IgE de 1630.7 ± 916.2 UI/ml. y los niños sin antecedentes de atopía (18 niños) tienen una concentración de Inmunoglobulina IgE de 129.3 ± 172.8 UI/ml.

Las diferencias entre los 2 grupos son estadísticamente significativas por la aplicación de X^2 .

Cuadro No. 4

Relaciona los antecedentes de enfermedad atópica y la eosinofilia. Los pacientes que presentaron antecedentes de atopía (14 niños) tienen un porcentaje de 11 como promedio de eosinófilos en froté periférico. 18 niños sin antecedentes de atopía tienen un porcentaje promedio de 2 eosinófilos circulantes.

La diferencia entre ambos grupos es estadísticamente significativa por la aplicación de X^2 .

Cuadro No. 5

Se relaciona la concentración (Promedio y desviación estándar) sérica de la Inmunoglobulina IgE y la presencia de eosinofilia.

En 17 niños con eosinofilia la concentración de la Inmunoglobulina IgE es de 1630.7 ± 916.2 UI/ml. En 15 niños con porcentaje de eosinófilos circulantes normales, la concentración de la Inmunoglobulina IgE es de 129.3 ± 172.8 UI/ml. Estas diferencias entre ambos grupos es estadísticamente significativa por aplicación de X^2 .

Cuadro No. 6

Relaciona la concentración sérica de la Inmunoglobulina IgE (promedio y desviación estándar) en los niños que recibieron lactancia materna, mixta, artificial antes y durante la enfermedad. (Información por entrevista a las madres de los pacientes).

Los resultados son los siguientes: 10 niños con lactancia materna tienen una concentración de IgE de 763 ± 874.9 UI/ml. (con lactancia mixta (5 niños) la concentración es de 935 ± 745 UI/ml. de inmunoglobulina IgE. De 17 niños que recibieron lactancia artificial presentan una concentración de IgE de 756.2 ± 1064.1 UI/ml.

Estos resultados no son estadísticamente significativos por aplicación de X^2 .

Cuadro No. 7

Este cuadro relaciona a los pacientes con bronquiolitis que no tienen ningún criterio de enfermedad atópica de los pacientes que sí presentan eosinofilia, antecedentes positivos de atopía e Inmunoglobulina IgE elevada.

El 40.6% (13 niños con bronquiolitis) presentan positivos los antecedentes de enfermedad atópica, eosinofilia, e inmunoglobulina IgE elevada. El 31.2% (10 niños) presentaron negativos los antecedentes de enfermedad atópica, eosinófilos normales e inmunoglobulina IgE normal.

Cuadro N: 1

Distribución de los niños con bronquiolitis y niños sanos por Sexo y edad promedio. 1983 - 1984

	No	Edad Promedio	Sexo	
			M	F
Niños con bronquiolitis:	32	6 meses	53.2 %	46.8 %
Niños Sanos:	30	7.5 meses	56 %	44 %

Cuadro N: 2

Concentración de Zimuno Globulina (IgE) sérica en niños con bronquiolitis y en niños sanos 1983 - 1984

No	Niños con bronquiolitis	No	Niños sanos
32	$\bar{X} 786 \pm 7031$ UI/ml	30	$\bar{X} 50 \pm 88$ UI/ml

Nota: \bar{X} = promedio σ = Desviación estandar.

Cuadro N° 3

Relación entre la concentración de los niveles de Immunoglobulina (IgE) sérica y antecedentes de atopía en niños con bronquiolitis 1983 - 1984

No.	Con antecedentes de atopía	No.	Sin antecedentes de atopía
14		18	
IgE niveles séricos.	$\bar{x} 1630.7 \pm 896.2$ UI/ml	$\bar{x} 129.3 \pm 172.8$ UI/ml	

\bar{x} promedio σ desviación estandar

Cuadro N° 4

Relación de los antecedentes de atopía y promedio de porcentaje de eosinófilos circulantes en sangre periférica 1983 - 1984

Con antecedentes de atopía	Sin antecedentes de atopía
Nº 14	Nº 18
Eosinófilos. %	2 %
Sangre periférica	

Cuadro N° 5

Relación de la concentración de los niveles séricos de Immunoglobulina (IgE) y la eosinofilia en niños con bronquiolitis 1983 - 1984

No. Eosinofilia	No. Eosinófilos normales
17	15
IgE niveles séricos	$\bar{x} = 1,398.3 \pm 570.8$ UI/ml
	$\bar{x} 92.6 \pm 159.3$ UI/ml

\bar{x} = promedio σ : desviación estandar

Cuadro N° 6

Concentración de los niveles séricos de Immunoglobulina (IgE) en niños con bronquiolitis, según tipo de lactancia 1983 - 1984

No. lactancia materna	No. lact. Mixta.	No. lact. Artificial	
10	5	17	
IgE niveles séricos	$\bar{x} 763 \pm 874.9$ UI/ml	$\bar{x} 935 \pm 745$ UI/ml	$\bar{x} 756.6 \pm 1064.1$ UI/ml

\bar{x} promedio σ : desviación estandar

Cuadro N°7

Niños con bronquiolitis que presentan eosinofilia, antecedentes de atopía e inmunoglobulina IgE sérica elevada

Inmunoglobulina (IgE) normal	Inmunoglobulina IgE elevada
Antecedentes negativos de atopía.	Antecedentes positivos de atopía
% Eosinófilos normales	Eosinofilia
31.2 %	40.6 %
10 niños	13 niños

algunas veces se observa una elevación de la IgE sérica en los niños con bronquiolitis, pero el más alto alergia de los niños con bronquiolitis es la IgE sérica elevada. El resultado de este estudio es que la IgE sérica elevada es un factor importante en el desarrollo de la bronquiolitis.

VII. DISCUSION DE RESULTADOS

Puede observarse en el presente trabajo que la edad más frecuentemente afectada fue a los 6 meses no habiendo diferencia importante entre ambos sexos.

Debe recordarse que en los estudios realizados en el extranjero (3, 6, 42) y un estudio en Guatemala (30) señalan que la incidencia es mayor en los menores de 6 meses y es más frecuente en el sexo masculino por razones que aún no se han determinado.

Se menciona en la literatura consultada las dos tendencias para explicar por qué algunos niños que han padecido de bronquiolitis en su primer año de vida, han desarrollado enfermedad asmática posteriormente (20, 22, 27, 28, 10, 6, 32, 35). La más aceptada es la de Simon y Jordean y otros (35, 27, 6) señalan la atopía como factor determinante en los pacientes que han sufrido de bronquiolitis y han desarrollado asma bronquial posteriormente.

Por otra parte autores como Laing y Polmanr (29, 27), han demostrado en estudios, elevaciones séricas y en secreciones bronquiales de Inmunoglobulina IgE, en pacientes con bronquiolitis sin otro criterio de enfermedad atópica. Por lo que han propuesto que la inmunoglobulina IgE es un anticuerpo no específico.

Sin embargo en nuestro trabajo encontramos que existe una asociación significativa entre la concentración de niveles altos de inmunoglobulina IgE con los antecedentes positivos de enfermedad atópica, así como la presencia de porcentaje elevado de eosinófilos circulantes en el frote periférico (ver cuadros 3, 4, 5, 6, 7) observable en el 40% de los niños con bronquiolitis.

Estos resultados se aplican a la teoría inmunológica (5, 9, 28, 7) en la cual describen que los pacientes atópicos tienen elevada la inmunoglobulina IgE sérica y en secreciones, presentando también eosinofilia marcada.

En este trabajo de investigación encontramos también que la concentración de inmunoglobulina IgE en los niños con bronquiolitis que recibieron lactancia artificial es más elevada (756.2 ± 1064.1 UI/ml.) que en los niños que recibieron lactancia materna y mixta, sin embargo esta diferencia no es significativa estadísticamente.

Debe considerarse que la literatura consultada (22, 13, 42, 3, 6) refieren que los niños que reciben lactancia materna son menos propensos a ser infectados por el virus Sincitial Respiratorio que es el causante del 75% de los casos de bronquiolitis (43). También en la literatura (45) indican que alimentos inocuos en personas normales se encuentran antígenos para las personas que son atópicas, sensibilizándolas tempranamente cuando reciben alimentación mixta o artificial y elevando los niveles séricos de inmunoglobulina IgE como respuesta a un estímulo antigénico.

Las manifestaciones clínicas de la bronquiolitis y el asma en este grupo etario son similares. Es posible que el 40.6% de los niños estudiados padecieron una crisis de asma y no bronquiolitis.

CONCLUSIONES

1. En nuestro estudio encontramos que la bronquiolitis afecta más a los niños de 6 meses de edad.
2. La concentración sérica de Inmunoglobulina IgE en los niños con bronquiolitis es mucho más elevada que en los niños sanos.
3. Los pacientes con bronquiolitis que presentaron antecedentes de enfermedad atópica tienen una elevación significativa de los niveles séricos de inmunoglobulina IgE.
4. La presencia de eosinofilia y antecedentes de enfermedad atópica en los niños con bronquiolitis, están asociados significativamente en el presente trabajo.
5. En los pacientes con bronquiolitis estudiados se encuentra una elevación significativa de los niveles de inmunoglobulina IgE y de el porcentaje de eosinófilos circulantes en sangre periférica.
6. La concentración de la inmunoglobulina IgE sérica y el tipo de alimentación no están relacionadas significativamente.
7. Las manifestaciones clínicas de la bronquiolitis y el asma en este grupo etario son similares. Es posible que el 40.6% de los niños estudiados padecieron una crisis de asma y no bronquiolitis.

RECOMENDACIONES

1. Efectuar un seguimiento en los 32 niños estudiados, principalmente de los pacientes atópicos para observación y control, así como también evitar contacto con los antígenos del medio ambiente que con más frecuencia provocan crisis asmática.
 2. Estimular al personal médico de los centros hospitalarios para efectuar las investigaciones de atopía en pacientes con sintomatología de bronquiolitis, con el objeto de descubrir a los pacientes probablemente asmáticos.

INTRODUCCIONES

Los autores desean agradecer la oportunidad de presentar el resultado de su investigación en este congreso. La investigación se realizó dentro del marco de una tesis doctoral que se realizó en la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

La investigación se realizó en la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Los resultados se presentan en forma de resumen de investigación en el Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Pediatría.

RESUMEN

Esta investigación presenta los resultados de 32 niños menores de dos años de edad con diagnóstico clínico de bronquiolitis, a quienes se les determinó inmunoglobulina IgE sérica, eosinofilia en frotis de sangre periférica y evaluación de antecedentes de enfermedad atópica, por medio de la entrevista a las madres de los pacientes.

Asimismo se determinó un grupo de niños sanos control para la estandarización de los niveles séricos de inmunoglobulina IgE. El objetivo de efectuar las anteriores pruebas fue descubrir a los pacientes que verdaderamente padecieron de bronquiolitis, de los que sufrieron un ataque primario de asma, ya que clínicamente no pueden diferenciarse.

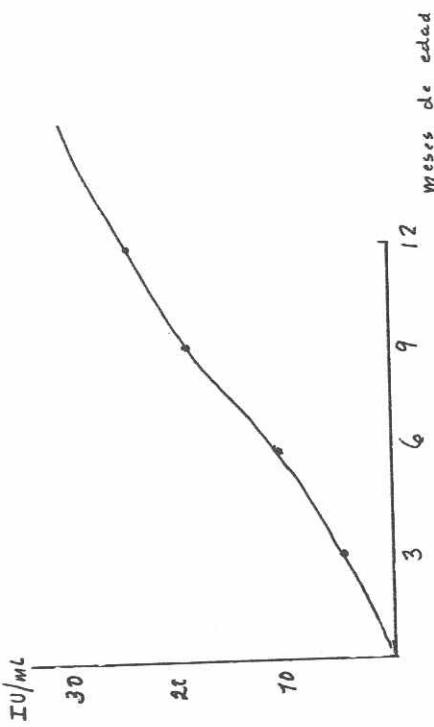
Los resultados fueron que los parámetros empleados son útiles para hacer el diagnóstico diferencial entre asma y bronquiolitis. Se encontraron a 13 pacientes (40.6%) atópicos que recibieron un ataque primario de asma. 10 niños (31.2%) sufrieron bronquiolitis por exclusión.

Se encontró también que la edad más frecuentemente afectada fue de 6 meses, siendo no significativa la diferencia entre sexos.

El presente trabajo se realizó en un tiempo comprendido entre los meses de septiembre de 1983 a febrero de 1984. Realizándose en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt y en el Laboratorio Multidisciplinario Fase 11 de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos.

ANEXOS

Comportamiento normal de la tasa de sobrevivencia ISSE durante los
primeros doce meses de vida.





NIVELES DE INMUNOGLOBULINA IGE EN GRUPO CONTROL (NIÑOS SANOS).

Absorbancia

Unidades intercaladas
por mililitro.

1.5

1.0

0.875

0.625

0.375

0.125

0.075

0.025

0.000

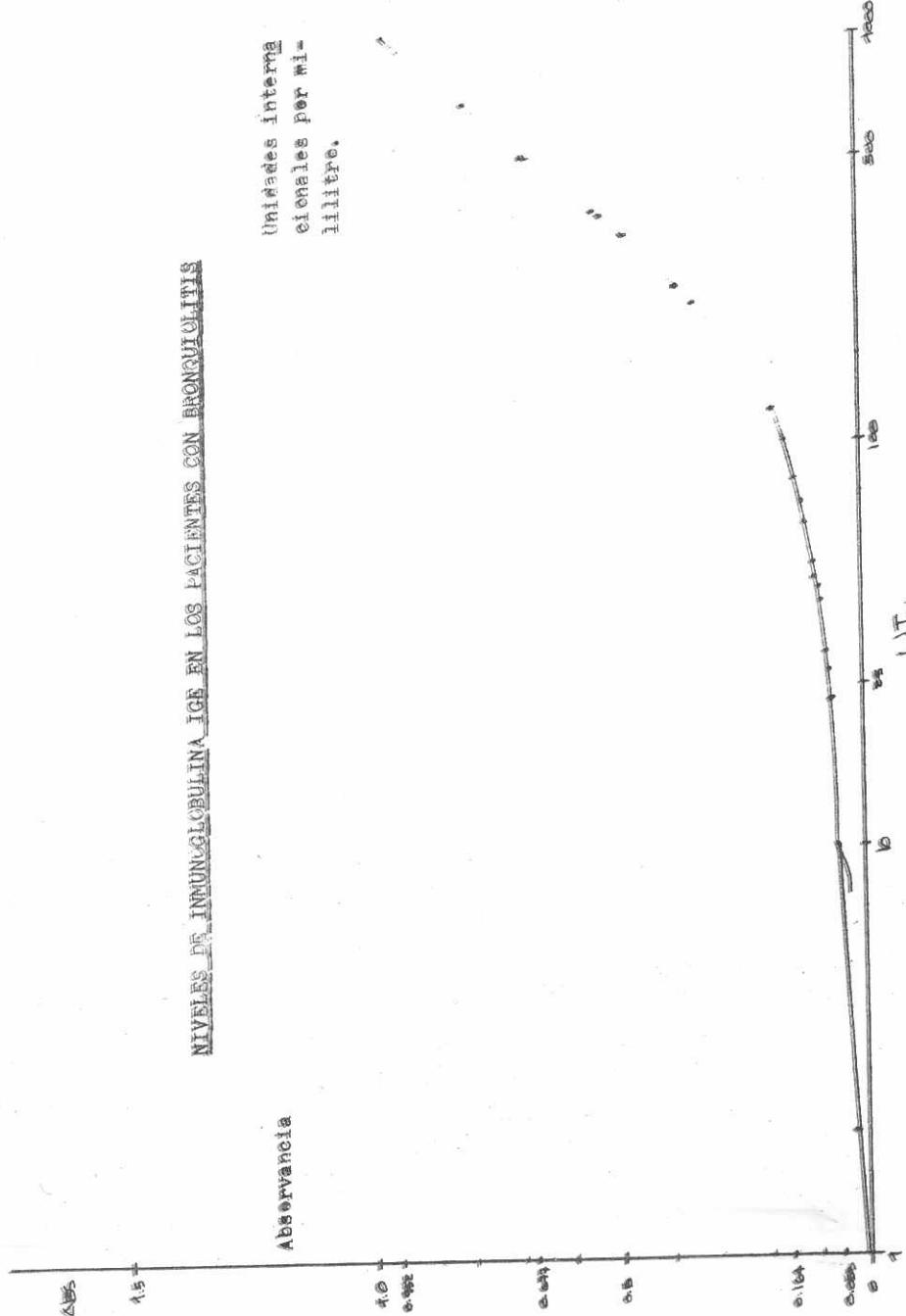
UT



NIVELES DE INMUNOGLOBULINA IgE EN LOS PACIENTES CON BRONQUÍOLITIS

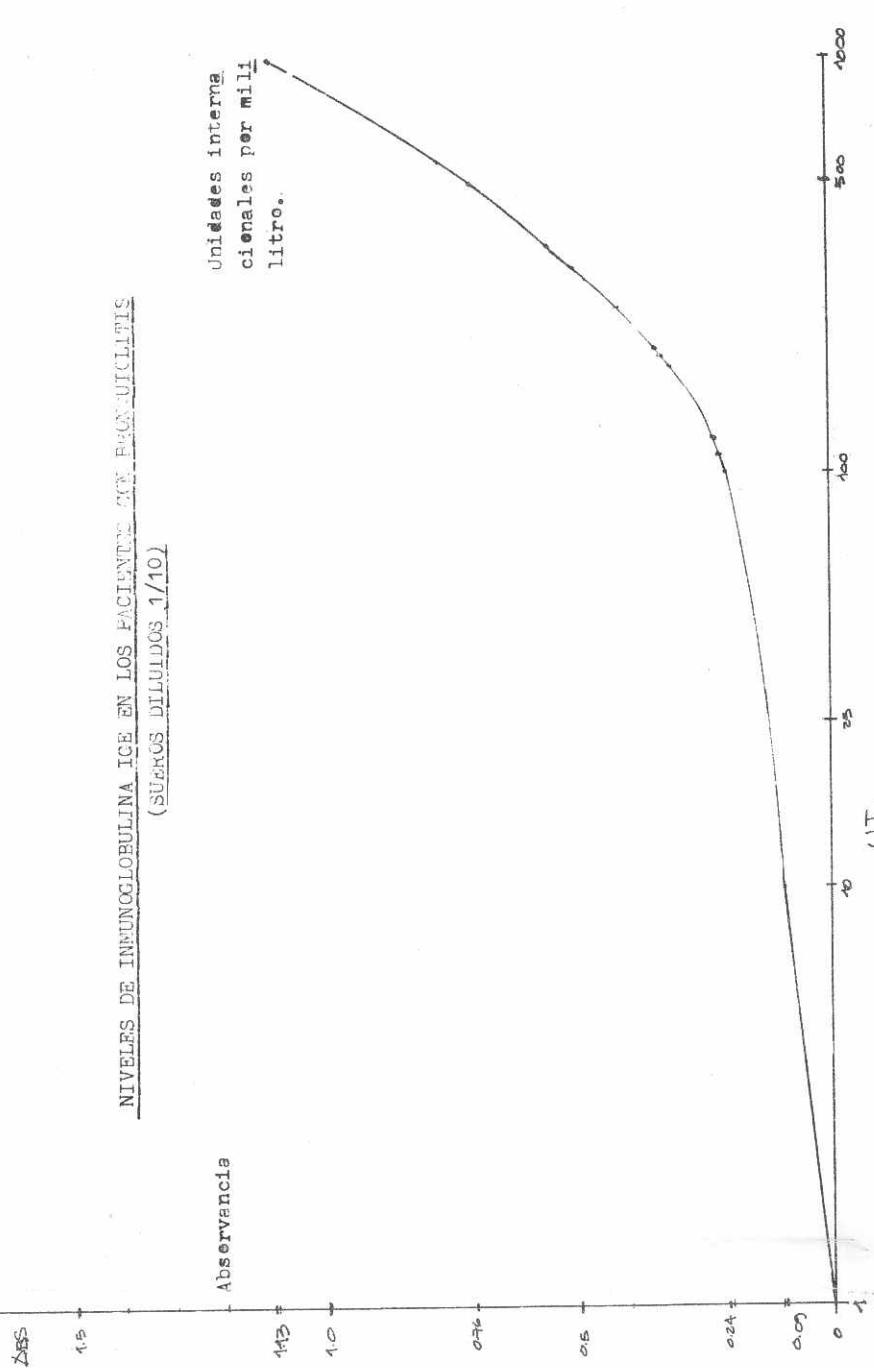
四百四

Unidades internacionales por teléfono.



NIVELES DE INFUNCOLOBULINA ICE EN LOS PACIENTES CON EUCITÍTIS
(SUFROS DILUIDOS 1/10)

Absorbancia



FICHA DE TRABAJO

Fecha Nombre

Dirección Edad Sexo

Guía para la entrevista:

1. ¿Con qué frecuencia presenta el niño secreción nasal?
Ocasionalmente, constante.
Se presenta en forma matutina que desaparece durante el día.
2. Presenta alguna afección en la piel:
3. Recibe el niño lactancia materna, actualmente: Sí No
4. A qué edad inició dieta de frutas o sólidos.

Antecedentes Familiares:

Algún familiar sufre actualmente o ha padecido de Asma, Eczema, Urticaria, Rinitis alérgica, Edema Angioneurótico.

Observaciones:

Resultados de los laboratorios:

EXAMEN FISICO:

Nombre Edad

Historia clínica (breve):

Signos vitales: FR: FC: TR: Precio:

Piel: *Presenta pápulas oves de color rojo, situadas en la espalda y hombros.*

Cabeza: *Sintomas: dolor de cabeza, náuseas y vómitos.*

Ojos: *Presenta conjuntivitis con secreciones amarillas.*

Nariz: *Presenta secreciones amarillas y estornudos.*

Boca: *Presenta secreciones amarillas y estornudos.*

Oídos: *Presenta secreciones amarillas y dolor de oídos.*

Cuello: *Presenta secreciones amarillas y dolor de cuello.*

Tórax anterior: *Presenta secreciones amarillas y dolor de pecho.*

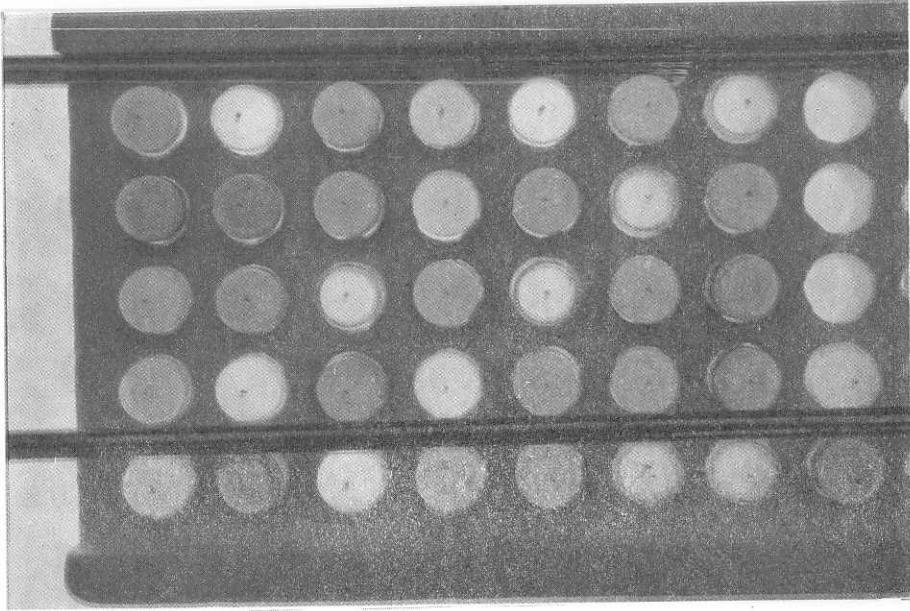
" posterior: *Presenta secreciones amarillas y dolor de espalda.*

Abdómen: *Presenta secreciones amarillas y dolor de abdomen.*

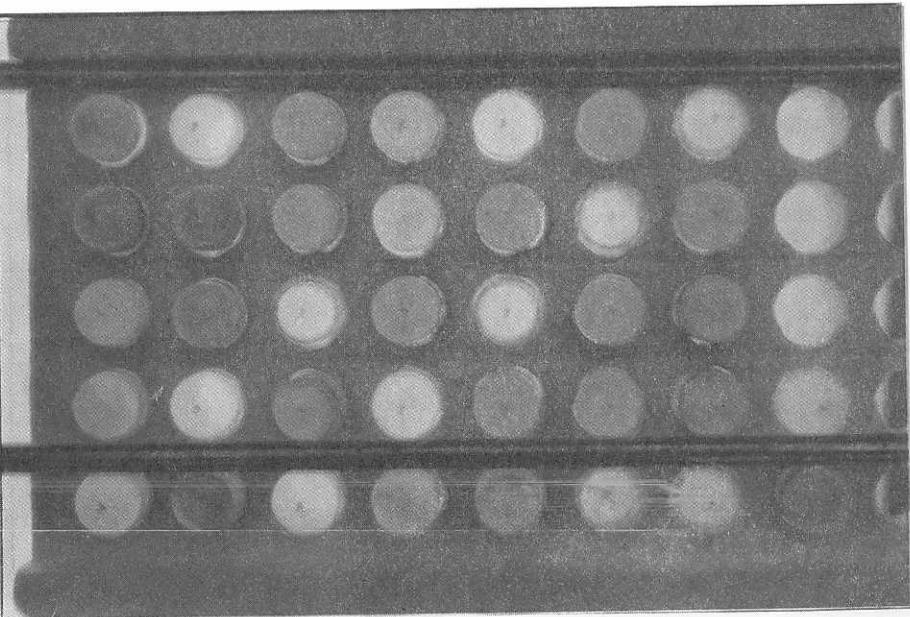
Extremidades: *Presenta secreciones amarillas y dolor de extremidades.*

Genitales externos: *Presenta secreciones amarillas y dolor de genitales externos.*

Observaciones: *Presenta secreciones amarillas y dolor de todo el cuerpo.*



Coloración dada por el método ELISA



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
Guatemala, Centro América

CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD
C.I.C.S.

CICS-120-84

Mayo 25, 1984

A N E X O

A SOLICITUD DEL COMITE DE TESIS DE PREGRADO, SE
HACE LA SIGUIENTE ACLARACION:

“La presentación y análisis de los datos, es responsabilidad exclusiva
de la autora del trabajo”.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Lic. Francisco Mendizábal Prem
Director

FMP/vdr.

cc. Dr. Juan Francisco Arteaga Ariza
Coordinador del Comité de Tesis

Dr. Edgar Hidalgo Hernández
Miembro del Comité de Tesis.

COMITÉ DE RESPIRATORIO
ASOCIACIÓN MÉDICA
MEXICANA



SOCIEDAD MEDICO-PEDIATRICA
ASOCIACION MEDICO-PEDIATRICA
DE MEXICO

COMITÉ DE RESPIRATORIO
ASOCIACION MEDICO-PEDIATRICA
DE MEXICO

CIP-150-8

MAYO 1981

ANEXO

MEMORANDUM DE REFERENCIA DEL COMITÉ DE RESPIRATORIO

Al Dr. Luis Gómez
y al Dr. José Gómez

Asociación Médica Mexicana

Asociación Médico-Pediatrica de México

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. EROTTO, A., Et al. Cell mediators immunity in RSV bronchiolitis. *J. Pediatr* 1980 Aug; 97(2): 334-335
2. BROOKS, L. J. and G. J. Crepp. Theophylline therapy in bronchiolitis. *Am J. Dis Child* 1981 Oct; 135(10): 934-936
3. BROOKS, L. J. Bronquiolitis. En: Kempe, S., **Diagnóstico y tratamiento pediátrico**. 4 ed. México, Manual Moderno, 1981. (pp. 262, 283-284)
4. BRUNH, F., Et al. Apnea associated with respiratory syncitial virus infection in young infants. *J. Pediatr* 1977; 90(3): 382-386
5. BUCKLEY, R. H. IgE antibody in health and disease. In: Bierman, F. and W. Pearlman. **Allergic diseases of infancy, childhood and adolescence**. Philadelphia, Saunders, 1980 (pp. 117-149)
6. BUCKLEY, R. H. Disorders of the system. In: Stiehm, R. and J. Fulginiti. **Immunologic disorders in infants and children**. 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1980. (pp. 274-284)
7. CEDERATO, A. E., Et al. Bronquiolitis. *Bol Med Hosp Infant México*. 1980 Sept-Oct; 37(5): 1047-1060
8. DRUTZ, D. and J. Millis. Inmunidad e infección. En: Fundenberg, H., et al. **Manual de inmunología clínica**. 2 ed. México, Manual Moderno, 1980. (pp. 241-263)
9. CHAO, R. W., et al. Detection of respiratory syncitial virus in nasal secretions from infants by enzyme linked immunosorbent assay. *J. Infect Dis* 1979 Abr; 139 (4): 483-486
10. EISEN, A. H. Eosinophilia. In: Bierman, F. and W. Pearlman. **Allergic diseases of infancy, childhood and adolescence**. Philadelphia, Saunders, 1980. (pp. 760-766)
11. GURWITZ, M. B., et al. Increased incidence of bronchial reactivity in children with a history of bronchiolitis. *J. Pediatr* 1980 Apr; 98 (4): 551-565
12. HALL, C. B. et al. Aerolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncitial viral infection. *N. Engl J. Med* 1983 Jun; 308 (24): 1443-1447
13. HALL, C. . and R. Gordon. Clinically useful method for the isolation of respiratory syncitial virus. *J. Infect Dis* 1975 Jan; 131 (1): 1-4

14. HALL, C. B., et al. Respiratory syncytial virus infection in infants quantitation and duration of shedding. *J. Pediatr* 1976 Jul; 89 (1): 11-15
15. HALL, C. B., et al. Clinical and physiological manifestations of bronchiolitis and pneumonia. *Am J. Dis Child* 1979 Aug; 133 (8): 798-802
16. HALL, W. J., et al. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Ann Intern Med* 1978 Mar; 88 (2): 203-205
17. HENDERSON, F. W., et al. The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. *J. Pediatr* 1979 Aug; 95 (2): 183-190
18. HOGG, J. C., et al. Age as a factor in the distribution of airway conductance and in the pathologic anatomy of obstructive lung disease. *N. Engl J. Med* 1970 Jun 4; 282 (23) 1283-1287
19. JAWETZ, E. Familia de los paramixovirus y el virus de la rubéola. En su: *Manual de microbiología médica*, 7 ed. México, Manual Moderno, 1977. (pp. 503-504)
20. JOHNSON, M., et al. Correlation of viral shedding, serologic response and illness in adult volunteers. *JAMA* 1961 May 27; 176 (8) 663-677
21. KATTAN, M. Long term sequelae of respiratory illness in infancy and childhood. *Pediatr clin north am* 1979 Aug; 26 (3): 529-530
22. KATTAN, M., et al. Pulmonary function abnormalities in symptom free children after bronchiolitis. *Pediatr* 1977 Apr; 59 (5): 683-688
23. KATHUA, S. P. Acute bronchiolitis: (A study of 205 cases). *Pediatr* 1977 Apr; 14 (4): 285-293
24. MATCHELL, I., et al. Bronchial hyperreactivity in cystic fibrosis and asthma. *J. Pediatr* 1978 Nov; 93 (5) 744-748
25. McCONNOCHEE, K. M. Bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1984 Jan; 137 (1) 11-13
26. MCINTOSH, S. J., et al. Nasal antibody in infant RSV infection. *Infect Immun* 1979 Dic; 23; 279-281
27. MCINTOSH, S. J., et al. The association of viral and bacterial respiratory infections with exacerbation of wheezing in young asthmatic children. *J. Pediatr* 1973 May; 82 (4): 578-590
28. LAING, I., et al. Atopy predisposing to acute bronchiolitis during an epidemic of respiratory syncytial virus. *Br. Med J.* 1982 Apr 10; 284 (3): 1070-1074
29. PEARLMAN, W. and F. Bierman. Asthma (bronchial asthma, reactive airways disorder). In: Bierman, F. and W. Pearlman. *Allergic diseases of infancy, childhood and adolescence*. Philadelphia, Saunders, 1980. (pp. 581-604)
30. POLMAN, S. H., et al. Immunoglobulin E in bronchiolitis. *Pediatr* 1979 Aug; 50 (2): 279-284
31. QUIJIVIX, E. Incidencia de bronquiolitis y sus principales complicaciones en el departamento de pediatría del Hospital General "San Juan de Dios" (1980-1981). Tesis (Médico y Cirujano) - Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala, 1982. (pp. 11-15)
32. RAY, C. G., et al. Circulating interferon in infants and children with acute respiratory illness. *J. Pediatr* 1967 Jul; 71 (1): 27-32
33. ROONEY, J. C. and H. E. Williams. The relationship between proved viral bronchiolitis and subsequent wheezing. *J. Pediatr* 1971 Nov; 79 (5) 744-747
34. RUTTER, N., et al. Effects of bronchodilators on respiratory resistance in infants and young children with bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1975 Mar; 50: 719-721
35. SIMMONS, F. E., et al. Use of theophylline in bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1980 Jan; 134 (1): 39-41
36. SIMON, J. and W. Jordan. Infectious and allergic aspects of bronchiolitis. *J. Pediatr* 1967 Jul; 70 (4): 533-538
37. SIMS, D. G., et al. Atopy does not predispose to RSV bronchiolitis or postbronchiolitic wheezing. *Br. Med J* 1981 Jun 27; 282 (4): 2086-2088
38. SMITH, T. F. Long term significance of bronchiolitis. *J. Pediatr* 1981 Dic; 99 (6) 1001-1002
39. STANLEY, T. and P. Gallant. Common food allergens. In: Bierman, F. and W. Pearlman. *Allergic diseases of infancy, childhood and adolescence*. Philadelphia, Saunders, 1980. (pp. 760-766)
40. STERN, T. Bronchiolitis. In: *Nelson textbook of pediatrics*, 11th ed. Philadelphia, Saunders, 1979. (pp. 173-210)
41. SZENTIVANYI, A. The constitutional basis of atopic disease. In: Biermann, F. and W. Pearlman. *Allergic diseases of infancy, childhood and adolescence*. Philadelphia, Saunders, 1980 (pp. 173-210)
42. TERR, A. I. Enfermedades alérgicas. En: Funderber, H., et al. *Manual de inmunología clínica*, 2 ed. México, Manual Moderno, 1980 (pp. 560-581)
43. WELLIVER, R. C., et al. The appearance of cell bound IgE in respiratory tract epithelium after respiratory syncytial virus infection. *N. Engl J Med* 1980 Nov 7; 303 (21) 1198-1201
44. WOHL, M. and V. Chernick. Bronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 1978 118: 759-766
45. ZWEIMAN, B., et al. Patterns of allergic respiratory disease in children with a past history of bronchiolitis. *J. Aller Clin Immunol* 1971 Nov; 48 (5): 283-289.

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

Dr. Edgar R. Berganza
Dr. Edgar R. Berganza

Mauricio Taracena
Mauricio Taracena Hernández

Marcos Taracena Hernández
Marcos Taracena Hernández

Dr. Marcos Taracena Hernández
ASESOR.

Dr. Edgar R. Berganza
Dr. Edgar R. Berganza

Alberto Hernández Hernández
MEDICO Y CIRUJANO
Ciclo Lectivo 83

SATISFECHO:

Carmen Villagrán de Tercero
Dra. Carmen Villagrán de Tercero

REVISOR.
Dra. Carmen Villagrán de Tercero
MEDICO Y CIRUJANO
Ciclo Lectivo 83

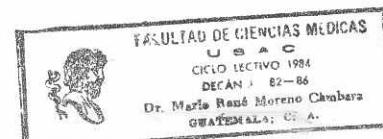
APROBADO:



IMPRIMASE:

Dr. Mario René Moreno Cambara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U S A C .

Guatemala, 28 de Mayo de 1984.-



Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 44).