

4  
249 11220



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado  
Hospital Regional "20 de Noviembre"  
I. S. S. S. T. E.

"PROPANTELINA: SU UTILIDAD EN EL TRATA-  
MIENTO DE LA RINITIS ALERGICA".

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de  
Especialista en Inmunología Clínica y Alergia

p r e s e n t a

DR. RAFAEL AUGUSTO LARA PALMEROS



ISSSTE México, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1990



## **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-----	I
HIPOTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS-----	2
MATERIAL Y METODO-----	3
RESULTADOS-----	5
DISCUSION-----	10
CONCLUSIONES-----	11
BIBLIOGRAFIA-----	12

La rinitis alérgica, complejo sintomático derivado de la exposición a un antígeno específico, puede simular diversas enfermedades nasales, crónicas y repetitivas y dar lugar a complicaciones - tales como sinusitis, otitis repetitivas y pólipos nasales.

Este padecimiento se puede considerar como multifactorial de acuerdo a las últimas investigaciones (1). El Sistema Nervioso Central (SNC) juega un papel sumamente importante en la génesis de signos y síntomas a través de su vía parasimpática (colinérgica); es un hecho bien demostrado que diversos estímulos colinérgicos (frío, irritantes, etc), pueden desencadenar toda una gama de manifestaciones clínicas en el paciente con rinitis alérgica (2). Las terminaciones nerviosas epiteliales, las células glandulares secretoras, las células contráctiles micropiteliales periglandulares y las células musculares lisas de los vasos sanguíneos, intervienen en la precipitación de los 3 síntomas nasales principales, característicos del padecimiento: prurito, obstrucción y rinorrea; esta estimulación puede estar dada por 2 mediadores: histamina y acetilcolina, además -- también tiene participación importante la vía adrenérgica. La acetilcolina tiene efecto estimulador sobre los receptores colinérgicos -- de las células efectoras. Existen evidencias suficientes para considerar que la activación del reflejo parasimpático del nervio trigémino provoca los estornudos así como también la estimulación indirecta de los receptores colinérgicos de las glándulas y de los vasos sanguíneos dando como resultado la presencia de edema y la consecuente obstrucción nasal. Algunos investigadores (3) sostienen que un desequilibrio autonómico, bien por hiperactividad del parasimpático o por deficiente estímulo simpático, es frecuentemente involucrado en la patogenia de la rinitis.

Los síntomas de la rinitis pueden ser precipitados por un reflejo directo sobre los receptores celulares efectoras y también -- por vía de un reflejo parasimpático; el paso de la estimulación refleja trae como consecuencia la liberación de acetilcolina de las terminaciones nerviosas.

Se considera que los receptores celulares colinérgicos son - con mucho los receptores farmacológicamente más dominantes en las células glandulares nasales. Parece lógico tratar la hipersecreción con un medicamento anticolinérgico. La rinorrea, en pacientes con rinitis alérgica perenne, en muchos casos es reducida pero no totalmente abolida por medicamentos anticolinérgicos sugiriendo que pueden existir otros mediadores aparte de la acetilcolina (4).

Mygind (5) ha demostrado que la terapéutica con anticolinérgicos inhalados (bromuro de Ipratropio) ha reducido significativamente la rinorrea en la rinitis pertinaz, sugiriendo que el líquido nasal es resultado de una actividad glandular y no de una trasudación desde la sangre, a través del epitelio superficial por lo que la hipersecreción mediada a través de receptores colinérgicos puede reducirse ostensiblemente mediante el tratamiento con bromuro de Ipratropio.

En nuestro medio (6), se han utilizado con regular éxito los anticolinérgicos en el manejo de la rinitis alérgica perenne. En el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del H.R. "20 de Noviembre" ISSSTE, desde el año de 1974 se han utilizado estos medicamentos, principalmente la belladona, para el tratamiento de la rinitis alérgica, sin embargo por sus efectos colaterales, fue sustituida por bromuro de propantelina a partir de 1981, utilizándose en forma regular en el manejo de este trastorno. El bromuro de propantelina, química y farmacológicamente esparentado con la metantelina, es una de las drogas antinauséicas sintéticas más usadas, ya que su potencia es de 2 a 5 veces mayor que la metantelina; tiene la función de asinorar el vaciamiento gástrico en el hombre, siendo sus dosis habituales de 15 mgrs cada 12,8 o 6 horas, dependiendo de la respuesta clínica del paciente (7). Dosis muy altas bloquean la unión neuromuscular. No existen referencias de la utilización de la propantelina en el manejo integral de la rinitis alérgica.

#### HIPOTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.

La inquietud que surgió en nosotros al iniciar el presente trabajo fue que si la propantelina es realmente eficaz en el manejo del paciente con rinitis alérgica, ya que no existen antecedentes bibliográficos en la actualidad.

Así nuestra hipótesis es: si en la rinitis alérgica, el componente colinérgico juega un papel importante en la aparición de signología y sintomatología; la propantelina, que es un medicamento anticolinérgico, evitará la aparición de los mismos en los pacientes portadores de esta enfermedad.

Los objetivos son:

- 1).-Determinar la respuesta de los pacientes a la administración de bromuro de propantelina en forma continua valorando la ausencia de síntomas, disminución de los mismos o la no respuesta.
- 2).-Tratar de determinar la dosis promedio máxima del medicamento.
- 3).-Determinar la necesidad de administrar o no otros medicamentos.
- 4).-Conocer los efectos colaterales indeseables.

#### MATERIAL Y METODO.

El estudio se realizó usando el tipo de investigación longitudinal, prospectiva, observacional, abierta, experimental y comparativa.

El calendario establecido para la realización de actividades se sujetó al tiempo de captación de los pacientes, iniciándose el 3 de noviembre de 1988 hasta el 31 de octubre de 1989, fecha en que se concluyó el estudio.

Los pacientes fueron captados de la Consulta Externa del Servicio de Alergia e Inmunología del H.R. 20 de Noviembre ISSSTE, que reunió los siguientes criterios de selección:

- 1).-Edad mínima de 5 años.
  - 2).-Sexo masculino y femenino.
  - 3).-Diagnóstico de rinitis alérgica, confirmado por historia clínica, exámenes de laboratorio y pruebas cutáneas.
  - 4).-Pacientes que no hayan recibido manejo a base de anticolinérgicos de preferencia una semana antes de iniciar su estudio.
  - 5).-Pacientes que no hayan recibido manejo con antihistamínicos mínimo una semana antes del estudio.
  - 6).-Derecho-habiente del ISSSTE.
  - 7).-Residente, tanto del área metropolitana del DF como foráneos
- Los criterios de exclusión fueron:
- 1).-Pacientes que recibieron tratamiento con anticolinérgicos-

una semana antes de iniciado el estudio.

2).-Pacientes portadores de cardiopatía, hipertrofia prostática, hipertensión arterial sistémica, glaucoma y hernia hiatal.

Los criterios de eliminación fueron:

1).-Pacientes que no llevaron el tratamiento en la forma indicada

2).-Inasistencia a las citas de evaluación.

3).-Deserciones impredecibles.

Se incluyeron un total de 76 pacientes formando 2 grupos: un grupo problema que constó de 38 pacientes y un grupo control también de 38 enfermos. Afortunadamente no se presentaron inasistencias a las citas evaluatorias ni se manifestaron deserciones.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica completa y los siguientes exámenes de laboratorio: BH completa con cuenta diferencial, coproparasitoscópicos seriados en número de 3, cuenta de eosinófilos en moco nasal, cultivos nasal y faríngeo y principalmente pruebas cutáneas. De estas últimas, podemos decir que los 76 pacientes tuvieron positividad significativa (tres cruces) a distintos aeroalérgenos, entre los que se pueden mencionar pólenes, hongos y polvo casero entre otros.

Al grupo problema se le administraron 15 mgrs de bromuro de propantelina por vía oral cada 12 hrs, diariamente por un período de 10 meses a cada paciente; hay que hacer notar también que el enfermo cursaba además con asma bronquial, se administraba manejo para esta ( broncodilatadores del tipo del salbutamol) sin que se presentase alguna interacción con la propantelina, además de su inmunoterapia. Por otra parte, el grupo control fue manejado únicamente con inmunoterapia y salbutamol, si es que coexistía con la rinitis alérgica asma bronquial.

La administración de propantelina se realizó de acuerdo a la experiencia que se tiene en el manejo de otro tipo de padecimientos (principalmente digestivos) siendo su posología de 15 mgrs cada 12 hrs. (8).

Los pacientes de ambos grupos fueron citados cada 2 meses, a partir de la evaluación inicial (mes de noviembre), realizándoseles -

valoraciones tanto subjetivas como objetivas de su padecimiento, para esto se tomo como referencia la tabla de examinación nasal de Meltzer y Schartz (1). En base a los parámetros anteriores se determino la presencia de obstrucción nasal, rinorrea hialina, prurito, estornudos en --salva, edema tanto de cornetes como de piso nasal, color de mucosa y --presencia de bandas hialinas; considerando lo anterior pudimos determinar la mejoría o falta de respuesta al tratamiento anticolinérgico y --la presencia de reacciones indeseables, si se llegaron a presentar en --las revisiones subsiguientes.

La valoración global del tratamiento fue clasificado en : sin respuesta a la propantelina, mala, buena y excelente. Los pacientes sin --respuesta fueron aquellos que no modificaron ni su signología ni su --sintomatología o bien que empeoraron. Respuesta mala, aquellos que modificaron en forma leve su evolución disminuyendo la frecuencia, intensidad y duración de signos y síntomas. Respuesta buena, en quien disminuyo significativamente sus manifestaciones clínicas pero que no remitieron en forma total. Se considera respuesta excelente en aquellos pacientes --que permanecieron asintomáticos y asignológicos por un mínimo de 3 meses

#### RESULTADOS.

Se realizo el estudio en 76 pacientes, 38 tratados con propantelina y 38 tratados con placebo. La distribución por edad y sexo --se muestra en el cuadro No 1. Se utilizo método de Chi-cuadrada.

CUADRO No. 1

CARACTERISTICAS	PROPANTELINA	TESTIGO
Edad	5-50 (30)	5-52 (30)
Sexo F/M	22 (57.8%) 16 (42%)	20 (53%) 18 (47%).

En base a la evaluación realizada en cada paciente, tanto --del grupo control como del problema, la sintomatología y signología al final del estudio fue la siguiente:

CUADRO No 2.

#### OBSTRUCCION NASAL.

MUESTRA	TAMARO	O.N (FINAL)	SIN O.N	PROP.
G. problema.	38 pac.	0 pac.	38 pac.	0.0%
G. Testigo.	38 pac.	9 pac.	29 pac.	0.24%
Total	76 pac.	9 pac.	67 pac.	P=0 .12

Obteniendo una X<sup>2</sup> de 10.36.

## CUADRO No.3.

## RINORREA HIALINA.

MUESTRA	TAMAÑO	R.H. (FINAL)	SIN R.H.	PROP.
G.problema.	38 pac.	0 pac.	38 pac.	0.0%
G testigo.	38 pac.	13 pac.	25 pac.	0.34%
Total	76 pac.	13 pac.	63 pac.	P-0 .17

X2 de 16.3

## CUADRO No.4.

## ESTORNUDOS EN SALVA.

MUESTRA	TAMAÑO	E.S.(FINAL)	SIN E.S.	PROP.
G.problema.	38 pac.	0 pac.	38 pac.	0.0%
G.Testigo.	38 pac.	10 pac.	28 pac.	0.26%
Total	76 pac.	10 pac.	66 pac.	P-0 .13.

Se obtiene una X2 de 11.8

## CUADRO No.5

## PRURITO NASAL.

MUESTRA	TAMAÑO	P.N.(FINAL).	SIN P.N.	PROP.
G.problema	38 pac.	0 pac.	38 pac.	0.0%
G.Testigo.	38 pac.	9 pac.	29 pac.	0.24%
Total.	76 pac.	9 pac.	67 pac.	P-0 .12

Se obtiene una X2 de 10.36.

## CUADRO NO.6.

## EDEMA DE CORNETES.

MUESTRA	TAMAÑO	E.C.(FINAL).	SIN E.C.	PROP.
G.problema	38 pac.	0 pac.	38 pac.	0.0%
G.testigo.	38 pac.	10 pac.	28 pac.	0.26%
Total.	76 pac.	10 pac.	66 pac.	P-0 .13

Se obtiene una X2 de 11.8

## CUADRO No.7

## EDEMA DE PISO.

MUESTRA	TAMAÑO	E.P.(FINAL).	SIN E.P.	PROP.
G.problema	38 pac.	0 pac.	38 pac.	0.0%
G.testigo.	38 pac.	10 pac.	28 pac.	0.26%
Total.	76 pac.	10 pac.	66 pac.	P-0 .13.

X2 de 11.8

CUADRO No 8  
COLOR DE MUCOSA.

MUESTRA	TAMAÑO	C.M.(FINAL).	SIN P.	PROP.
G.problema	38 pac.	0 pac.	38 pac.	0.0%
G.Testigo	38 pac.	9 pac.	28 pac.	0.24%
Total	76 pac.	9 pac.	66 pac.	P=0 .12

X2 de 10.36.

CUADRO No.9.

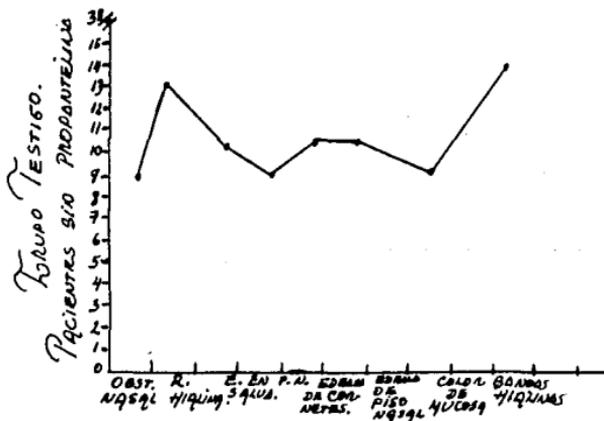
BANDAS HIALINAS.

MUESTRA.	TAMAÑO	B Y P (FINAL).	SIN B-H.	PROP.
G.problema	38 pac.	0 pac.	38 pac.	0.0%
G.testigo.	38 pac.	14 pac.	24 pac.	0.37%
Total	76 pac.	14 pac.	62 pac.	P=0 .17.

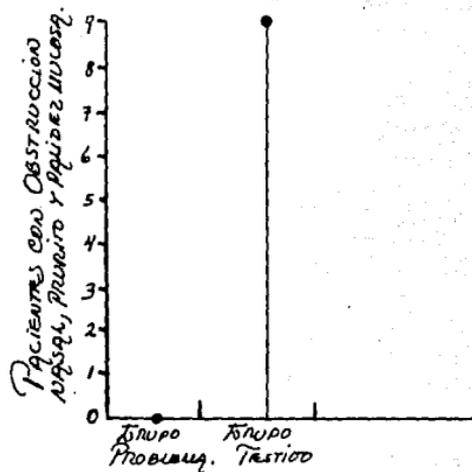
Se obtuvo una X2 de 18.5.

Como se comento en un inicio, se utilizó prueba de Chi-Cuadrada, con el fin de comparar 2 proporciones provenientes de muestras independientes; presentandose al final del estudio una diferencia altamente significativa entre el grupo problema y el testigo (P .005).

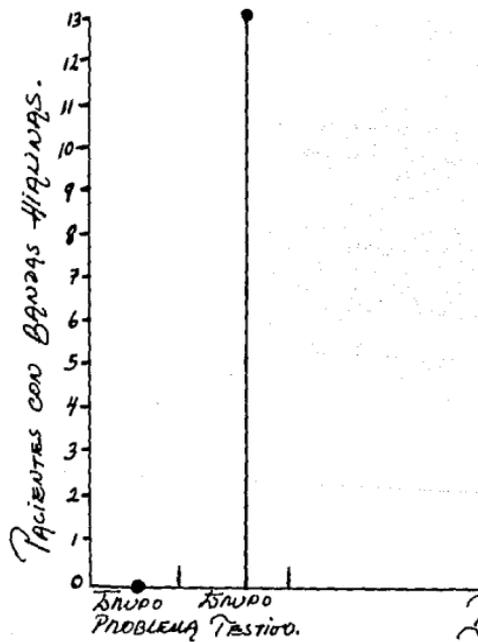
La valoración global del estudio se muestra en la gráfica No 1, en donde se observa una diferencia significativa, favorable en el grupo manejado con propantelina; además el criterio de mejoría, señalado por los signos y síntomas referidos en los cuadro precedentes se señalan en las gráficas correspondientes:



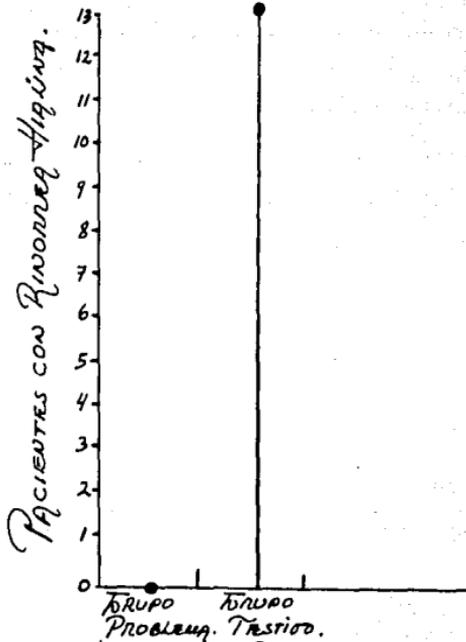
GRÁFICA No. 1



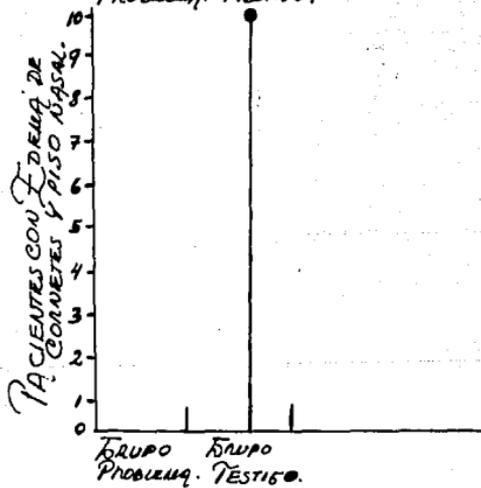
GRAFICA No. 2.



GRAFICA No. 3.



GRAFICA No. 4.



GRAFICA No. 5.

ESTA TERCIA NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA.

Por lo que se refiere a efectos secundarios, afortunadamente no se presentaron en ninguno de los 38 pacientes a los cuales se les administró el medicamento.

La dosis máxima utilizada fue de 30 mgrs por vía oral cada 24 hrs.

Del grupo placebo, no se reportaron también efectos secundarios.

#### DISCUSION.

No existe bibliografía alguna que manifieste la utilización de la propantelina en el manejo de la rinitis alérgica. Se encuentra información detallada de la utilización de otros anticolinérgicos en el tratamiento de este padecimiento (2,3,4,6) con excelentes resultados.

Dentro del marco teórico descrito anteriormente pudimos constatar de la utilidad de este medicamento, en el manejo integral del paciente que cursa con este padecimiento, el mecanismo de acción a nivel nasal es de actuar sobre los receptores colinérgicos situados en las células glandulares en un mecanismo semejante al del bromuro de Ipratropio.

Al final del estudio, los pacientes del grupo problema se presentaron prácticamente asintomáticos y asignológicos, sin embargo esto no quiere decir que el medicamento por sí solo modifique el total de síntomas y de signos, sino que la inmunoterapia bien llevada coadyuvo a obtener estos resultados. El manejo preciso del alérgico es de suma importancia para la evolución satisfactoria del paciente, la medicación adecuada jugó un papel importante en el control del enfermo.

Tanto la obstrucción nasal como la rinorrea hialina, prurito, edema de cornetes y de piso nasal, estornudos, bandas hialinas y color de mucosa, mostraron una evolución hacia la mejoría progresivamente, lo cual nos demuestra la utilidad de este medicamento.

En cuanto a los resultados es conveniente señalar la mejoría en cuanto a presencia al final del estudio de bandas hialinas y rinorrea, lo cual concuerda con estudios realizados previamente utilizando otros anticolinérgicos (4).

Hay que recordar que la rinitis alérgica es consecuencia de la interacción de múltiples factores que interactúan entre sí para el desencadenamiento de la manifestaciones clínicas, y si dentro de éstos, los estímulos colinérgicos desempeñan un papel preponderante, el empleo de me-

dicación anticolinérgica está plenamente justificado.

CONCLUSIONES.

1).-El bromuro de propantelina es un medicamento eficaz para el manejo integral del paciente con rinitis alérgica, como lo demuestra el presente estudio.

2).-La dosis promedio útil es de 30 mgrs cada 24 hrs (15 mgrs cada 12 hrs) por 10 meses.

3.-Se demostró que no es necesaria la administración de otros medicamentos con efecto anticolinérgico para controlar los signos y síntomas del trastorno.

4.-No se presentaron, durante el transcurso de la investigación, efectos colaterales indeseables.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.-Middleton E.Allergy:Principles and practices.The C.V.Mosby.1988  
 pags.1253-1260.
- 2.-Bierman-Pierson.Diseases of the Nose.W.B.Saunders.1988.pags.511-  
 525.
- 3.-Boulet LP.Mornin DB.Bronchial responsiveness after seasonal antigen  
 exposure in non asthmatics subjects with pollen induced rhinitis.  
 Annals of Allergy.Vol 63.August 1989.pags 114-119.
- 4.-Pettersson S.Mc Caffrey.Anticholinergics in rhinitis.Annals of A-  
 llergy.August 1989.pags 120-124.
- 5.-Pettersson S.Mc Caffrey.Substance P and nasal secretion in rat,dog  
 and man.Annals of Allergy.Vol 63.May 1989.pags 410-414.
- 6.-Salazar M.La alergia en la teoria y en la práctica.Edt.Méndez O-  
 teo,pags 212-214.
- 7.-Swanson L.Sawchenko P.Anticolinergics in gastrointestinal tract.  
 Journal of Pharmacology.Vol 7.Nov 1988.pags 67-72.
- 8.-Friberg S. U.Graff L.Ipratropium bromide in childhood asthma:a a-  
 cumulative dose--responde study.Annals of Allergy.Vol 62.Februaruy  
 1989,pags 131-134.
- 9.-Kaliner M.Peyton E.Rhinitis and Asthma.JAMA.Nov.27 Vol 258.1987  
 pags 2851-2855.
- 10.-May C.Palmer R.Effect of Ipratropium bromide in rhinitis aller--  
 gic.Brithis Medical Journal.Nov 1988.pags 131-134
- 11.-Norman PS.Review of nasal therapy.Update.Journal of Allergy Clin.  
 Immun.1985,pags 421-23.
- 12.-Poppuis GR.Salorine M.Comparative trial of new anticholinergics  
 in rhinitis allergic.Brithis Medical Journal.1988.Vol 6 pags 134-  
 136.
- 13.-Sampter M.Textbook of Immunological Diseases.The C.V.Mosby.1988  
 pags 753-54.