

66  
24 1226



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina  
ISSSTE  
CLINICA IGNACIO CHAVEZ

ESTUDIO COMPARATIVO DEL USO DE DIPROPIONATO  
DE BECLOMETASONA Y ASTEMIZOL EN EL TRATA-  
MIENTO DE LA RINITIS ALERGICA

T E S I S

Para obtener diploma de Especialidad en  
MEDICINA FAMILIAR  
p r e s e n t a

DRA. MARIA DE LA PAZ ROJAS HUERTA



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

	PAGINA
MARCO CONCEPTUAL	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
JUSTIFICACION	22
HIPOTESIS	23
OBJETIVOS	24
METODOLOGIA	25
CONSIDERACIONES ETICAS	28
RESULTADOS	29
DISCUSION	34
CONCLUSIONES	36
ANEXOS	37
BIBLIOGRAFIA	41

## MARCO CONCEPTUAL

### EPIDEMIOLOGIA

La rinitis alérgica es una enfermedad que se observa frecuentemente en el primer nivel de atención médica, pero no hay registros de su frecuencia, se reporta una prevalencia mayor en la infancia así como un aumento en las últimas décadas (3,20). La frecuencia varía de acuerdo al país y a la estación del año, por ejemplo se menciona que veinte millones de americanos son afectados anualmente(3); en Inglaterra el 10% de la población, así como el 14% para Finlandia . En México no se cuentan con datos sobre su porcentaje.

Un problema que se presenta para solucionar este aspecto son cuadros respiratorios altos de tipo infeccioso que causan rinitis no alérgica, rinitis mímica (o mixta) como obstrucción anatómica y tumores que semejan y dan sintomatología de rinitis alérgica.

### ETIOLOGIA

Se han identificado una serie de sustancias alérgicas, relacionadas con la rinitis alérgica, las más frecuentes son :

- 1.- Polvo casero: este puede ser un importante factor, pues contiene resto animal y vegetal, así como otros muchos componentes de microfauna, en la que se encuentran ácaros como el Dermatophagus farinae el causante mayor de alergia al polvo casero, el porcentaje del número de ácaros por gramo de polvo es de 4,000, estos están invariablemente en las camas humanas.
- 2.- Polen : de árboles, plantas y hierbas que se presentan en forma estacional, siendo causa común en la rinitis alérgica.
- 3.- Moho : entre los más frecuentes son Hormodendrum, Alternaria, Penicillium, Aspergillus y otros.
- 4.- Caspas y mudas de animales : como el perro, gatos, caballos, vacas, hedges de Hamsters, cerdos y otros.
- 5.- Plumas de aves : pruebas positivas en piel han demostrado alergia directa a ellas, aunque también pudiese ser debido al ácaro del polvo casero, que vive tanto en plumas de aves vivas como almacenadas.
- 6.- Alimentos : dentro de los alérgenos ingeridos más frecuentemente que desencadenan un cuadro de rinitis alérgica son : los cereales, huevos, leche de

vaca, carne, papas, chocolate, nueces y tomates. El huevo y la leche producen con mayor frecuencia tanto en niños como adultos, precipitaciones de anticuerpos IgG en igual forma que para IgE.

7.- Tintes como la tarterizina, conservadores como el ácido benzóico, y la aspirina en los cuales el mecanismo no está aclarado (3).

8.- Alergia ocupacional : un gran número de sustancias pueden ser las causantes, entre las cuales se relacionan humos, perfumes, químicos, y pintura fresca (7,19,25,29) .

9.- Frío e hiperventilación : se han referido que se pueden desencadenar cuadros de rinitis alérgica por estos factores siendo también posibles causas de agudización de los síntomas, tanto en pacientes con la enfermedad como en sujetos normales, pero no hay suficientes evidencias que expliquen el mecanismo en la agudización del cuadro, y el edema de la mucosa nasal en ambos grupos (1).

#### FISIOPATOLGIA

La rinitis alérgica pertenece al grupo de las alergias atópicas tipo I, la cual se define como una exposición a un alérgeno, que da como resultado que los anticuerpos IgE fijados a las células cebadas, desencadenen la liberación tanto de histamina, de sustancia de liberación lenta así como el factor quimiotáctico de los eosinófilos.

La enfermedad alérgica es el resultado de un trastorno inmunológico con un defecto en el mecanismo inmunorregulador (11). Este trastorno parece estar relacionado con la deficiencia relativa del linfocito, que regula la producción de IgE, actividad heterogénea en relación a su modo de activación y efecto sobre la célula blanco. La asociación entre la enfermedad alérgica y la disminución de los linfocitos T, se puede explicar por diferentes mecanismos : como un fenómeno secundario al uso de medicamentos, como un bloqueo en la maduración de los linfocitos y también por la deficiencia funcional de los linfocitos T reguladores, que controlan la producción espontánea de IgE, en presencia de complejos inmunes circulantes conteniendo IgE. Sin embargo, en diversos estudios se ha sugerido la asociación de inmunodeficiencia celular y/o humoral, con la enfermedad alérgica, postulándose que esta es ocasionada por deficiencia en los mecanismos de defensa inmunológica, lo que lleva a un estado de estimulación reargínica sostenida, ocasionando la acumulación de cé

lulas nulas ( las que deberían transformarse en linfocitos T supresores ), con lo que se inicia la síntesis exagerada de IgE (11,18, 20,23) .

El mecanismo básico de la rinopatía atópica es conocido, se refiere que después del contacto con el alergeno, se formarán reargininas que se fijarán con las células cebadas. Después del contacto repetido, el alergeno reaccionará directamente con las moléculas de IgE de la célula cebada sensibilizando la, esta última se desgranulará liberando así varios mediadores, y estos a su vez inducirán una reacción inflamatoria local. A nivel de la nariz estas reacciones se caracterizan por bloqueo nasal y estornudos (6,14).

Las reacciones alérgicas causan cambios tales como espacios intercélulares dilatados en la superficie del epitelio. En el hombre las funciones mucociliares son modificadas por una reacción alérgica, pero especialmente en el tracto respiratorio bajo, en donde la presión y la dureza del moco interfiere con la función mucociliar, y es la causa del desprendimientos de las células epiteliales.

Marcados cambios ocurren en los vasos sanguíneos por la enfermedad basal alérgica, macróscopicamente la mucosa parece inflamada y pálida, debido a la constricción de arteriolas y a la dilatación de los sinusoides, la hiperpermeabilidad de la superficie del epitelio puede ser de gran significado para la absorción de alérgenos, y de futuras sensibilizaciones de la mucosa (3, 5, 19).

#### CLASIFICACION

La etiología de la rinitis alérgica puede ser clasificada como alérgica y no alérgica, la alérgica siendo dividida en estacional y no estacional, y la no alérgica en infecciosa y no infecciosa. La rinitis infecciosa puede ser aguda o crónica y posteriormente puede ser específica y no específica. Superior a este punto de clasificación que es relativamente simple, el último grupo de rinitis no alérgica y no infecciosa es el más difícil de clasificar, posteriormente al incluir condiciones tales como la rinitis vasomotora y factores que pueden causar rinitis mixta como obstrucción anatómica, tumores y condiciones granulomatosas.

## CLASIFICACION DE RINITIS :

1. ALERGICA
  - a) Estacional
  - b) Perenne
2. NO ALERGICA
  - a) Infecciosa
    - i) aguda
    - ii) crónica
      - Específica
      - No Específica
  - b) No Infecciosa
    - i) Hiperreactiva (Rinitis vasomotora)
      - Desvalance autonómico
      - Postinfecciosa
      - Hormonal
      - Inducido por drogas
      - Emocional
    - ii) Anatómico ( y mecanico)
      - Atresia de coanas
      - Adenoiditis
      - Deformidades septales
      - Hipertrofia de cornetes
      - Pólipos
      - Cuerpos extraño
    - iii) Tumores
      - Benignos
      - Malignos
        - Primarios
        - Secundarios
      - Granulomas

Berman y Ross (3) clasifican a la rinitis alérgica en base a tres aspectos; clínico, de laboratorio y respuesta terapéutica. La que referire a continuación :

I.- Rinitis Perenne con Alergia Demostrada : si estos pacientes han sido expuestos a alérgenos dentro de los últimos días, la eosinofilia nasal estará invariablemente presente a condición que los pacientes infectados estén incluidos, este subgrupo alérgico contabiliza la mayoría de los casos de rinitis alérgica en niños y adultos con asma, un tercio o menos de los pacientes ancianos con rinitis perenne caben en este grupo, además de presentar un alto porcentaje de pruebas cutáneas positivas. Los esteroides son siempre efectivos en estos pacientes y como regla el cromoglicato de sodio.

II.- Rinitis Perenne con Alergia No Demostrada y Eosinofilia Nasal : este subgrupo comprende el asma intrínseco ya sea por alérgenos no conocidos, alérgenos inhalados, alergias alimenticias, reacciones alérgicas tipo III y reacciones inmunológicas a tintes, conservadores, y a otras sustancias ingeridas. La etiología es desconocida en la mayoría de los casos. El cromoglicato es raramente útil en el tratamiento, pero los esteroides son efectivos. La clasificación de estos casos pertenecientes a rinitis no alérgica es difícilmente justificado basado en nuestro presente conocimiento.

III.- Rinitis Perenne con Alergia no Demostrada y sin Eosinofilia. Autónoma: dos o tres frotis nasales negativos, en pacientes no infectados con síntomas nasales localizan a un paciente en este subgrupo. Otra característica es que los esteroides sistémicos y tópicos no son efectivos. Los antihistamínicos tienen efecto debido a su acción atropínica. Una hiperreactividad nasal no específica debido a desordenes autonómicos es la explicación probable a estos casos. Se presenta comunmente en mujeres en edad fértil.

#### DIAGNOSTICO ALERGICO

La rinitis alérgica puede ser definida como una enfermedad en la cual encontramos tres de los siguientes síntomas : ataques de estornudos (mayor de cinco), hipersecreción seromucosa y obstrucción nasal debida al edema de la mucosa. Como estos síntomas ocurren en todos los individuos, especialmente durante la mañana, la distinción entre la normalidad y anormalidad es incierta; parece razonable reservar el diagnóstico de rinitis alérgica para aquellos sujetos que sufren los síntomas nasales, por más de una hora durante la

mayoría de los días. Mientras una parte considerable de la población tiene desordenes nasales menores, sólo un bajo porcentaje sufre la enfermedad de rinitis alérgica, no obstante debido a una transición gradual de la anormalidad, la incidencia exacta no puede ser fija ( 2,22).

La rinitis alérgica marcada por episodios explosivos de estornudos, descargas nasales acuosas y bloqueo nasal aéreo es un problema común. Esto es etiquetado a menudo como un problema alérgico, aunque reportes indican que un mecanismo mediado por la IgE no puede ser siempre encontrado, y que la presencia de eosinofilia sanguínea no implica necesariamente un mecanismo alérgico en el desarrollo de este hallazgo.

Para realizar el diagnóstico se requiere una historia clínica completa, aunque raramente revela información sobre factores muy comunes como son el polvo casero, polen, etc. (2,18). Una pequeña minoría que manifiestan sintomatología después de la ingesta de algún alimento, los que al preguntarles durante la historia clínica; a menudo dirán de inmediato cual es la causa del problema, esto se ratificará al probar omitir la causa o el alimento sospechoso de la dieta. Ahora bien, si se desconoce que alimento sea el problema, entonces se debe pensar en la siguiente lista : productos lácteos ( todos), huevos, pescados. cereales, carne de cerdo, chocolate, café, té, y todos los colorantes y conservadores artificiales. Estos pueden ser omitidos en grupos de pruebas durante una semana o dos, lo que nos guiará a identificar si el alérgeno es alguno de ellos.

Citología de Moco Nasal : es un método fácil y accesible para el médico familiar con una utilidad limitada ya que la examinación de las secreciones nasales para eosinófilos parece ser una técnica simple a primer vista, sin embargo, con respecto a uno de los aspectos técnicos concernientes al colectado y procesado de las secreciones nasales, de igual manera que la interpretación de los resultados para estas técnicas no son fáciles y requieren cierto grado de experiencia. Por lo tanto a veces un simple conteo de eosinófilos en secreciones nasales, suele ser dudoso si no se cuenta con gente bien entrenada (18, 7).

Pruebas de Piel : las reacciones a las pruebas en piel con alérgenos inhalados o ingeridos pueden ser inmediatas o tardías. En rinitis el significado clínico de las reacciones menos comunes queda por ser establecido. En el pre -

sente las reacciones de importancia para el trabajo clínico es la inmediata roncha y el prurito de 10 a 15 minutos posterior a la prueba.

Métodos: las pruebas de piel son ejecutadas como pruebas de pinchazo o prueba intracutánea. La primera consiste en colocar una gota de solución del extracto en piel y pinchar con la lanceta la superficie de la epidermis, esto introduce tres microonzas o un microlitro dentro de la piel.

La prueba intracutánea consiste en la aplicación de una inyección aproximadamente tres milímetros de diámetro, la solución del extracto usado es diluida a 100 veces de la solución básica, pero una serie de diluciones decimales para auxiliar y reformar los resultados es necesaria.

Las pruebas intracutáneas pueden ser más sencibles que las de lanceta, pero estas implican un riesgo de positivos falsos. La ventaja de ejecutar las pruebas de lanceta son las siguientes : las soluciones glicerinadas básicas usadas son más estables que aquellas soluciones para las pruebas intracutáneas. Las pruebas pinchazo son fáciles de llevarse a cabo y de repetirse si es necesario, y se requiere menos experiencia para interpretar los resultados, es virtualmente indolora incluso para niños, también el riesgo para reacciones alérgicas sistémicas es muy bajo debido al pequeño volumen inoculado, y en pacientes multisensitivos, el programa puede ser terminado en una hora.

Existen factores que influyen en la reactividad de la piel, siendo el sitio de la prueba, las drogas y los factores individuales, por ejemplo : los antihistamínicos deprimen considerablemente la reacción de la piel y deben ser descontinuados cuatro días antes de efectuarse las pruebas (2,4,5,6,13,19 20,23,25,26) .

Rinometría : la medida del flujo nasal aéreo, es una nueva y potencialmente útil prueba de evaluación de varias formas de rinitis en cuanto a sus características. Su uso es a nivel de grupos de investigación, y todavía no contamos con su uso en la clínica(27).

Timpanometría : el desarrollo de la timpanometría ha permitido estudiar más detalladamente la presión del oído medio, en donde un evento inmunológico intranasal que produce obstrucción y/o rinorrea, puede provocar alteraciones de la Trompa de Eustaquio, al alternar mecanismos nasofaríngeos posteriores posibles, que incluyen : obstrucción nasal como resultado de la generación de presión negativa nasofaríngea posterior durante la deglución, la cual puede

ser transmitida hacia el oído medio (fenómeno de Toybee). El resollar experimentado durante los cambios nasales positivos ha mostrado recientemente causar presión negativa significativa del oído medio. La absorción de gas del oído medio secundaria a la falla del tubo de Eustaquio para abrirse, puede conducir a una presión negativa del oído medio. Este último mecanismo sería agravado si eventos mediados por IgE ocurrieran dentro de la misma Trompa de Eustaquio. En conclusión la timpanometría sería un método indirecto de diagnóstico ya que la presión negativa encontrada en el oído medio nos daría la posibilidad de alteración patológica a nivel nasal.

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La tumefacción de la mucosa nasal puede tener causa tanto no alérgica como alérgica; la rinitis vasomotora es básicamente diagnóstico por exclusión.

La infección de los senos debería de representar problema en el diagnóstico, aunque podría ser primario o secundario al edema prolongado de la mucosa nasal. Los problemas congénitos tales como atresia de coanas, o un quiste dermoide nasal debe ser obvios.

La obstrucción asociada con una fractura de la pirámide nasal o un hematoma del septum también es obvia, pero los ejemplos menores de desviación o engrosamiento del septum, podrían volverse clínicamente significativos solo en asociación con una mucosa nasal edematosa.

Un cuerpo extraño en la nariz no es raro en los niños, a menudo asociado con un olor desagradable si se presenta sin ser conocido durante un periodo prolongado. Los síntomas nasales unilaterales siempre deben ser evaluados cuidadosamente para excluir una enfermedad subyacente. La descarga acuosa unilateral puede presentar de líquido cefalorraquídeo. La herniación del tejido cerebral a través de la placa cribiforme puede ser secundario a un pólipo unilateral. Los pólipos unilaterales son siempre sospechosos, especialmente si sangran, se debe descartar la posibilidad de una neoplasia o granuloma; la radiografía de los senos o una tomografía computarizada, demostrarán la extensión de la lesión y cualquier erosión ósea resultante.

La rinitis secundaria a cirugía puede ser difícil de evaluar, debido a

la distorsión de la anatomía interna de la nariz; incluso las cicatrices externas de la operación pueden no ser obvias. La rinitis puede persistir a causa de cirugía nasal inapropiada, o porque la enfermedad nasal no es reconocida. Los fármacos antihipertensivos pueden causar congestión nasal como efecto secundario. La sequedad y encostramiento pueden presentarse consecutivamente a radioterapia de la cabeza o cuello. Después de la laringotomía la falta de flujo a través de la nariz y los senos pueden producir congestión permanente.

Mientras la secreción nasal en la rinitis perenne es hialina a blanca en la rinosinusitis purulenta crónica es caracterizada por secreción verdosa, debido al inapropiado drenaje de los senos, aunque la infección de los pacientes con rinitis perenne también presenta dificultades al diagnóstico diferencial.

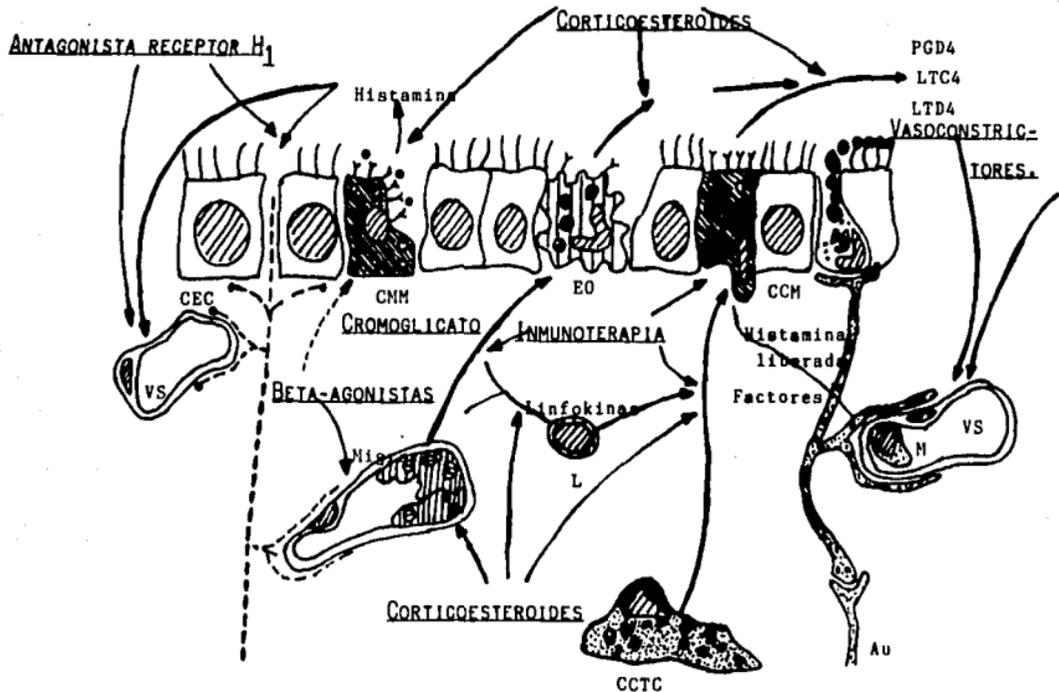
Ciertamente la mayoría de los pacientes con reacciones tipo I hacia alérgenos inhalantes pertenecen al grupo de los estornudadores. Cuando otros mecanismos tales como la intolerancia a la aspirina, reacciones parecidas al tipo III, alergia a alimentos, etc., están inmersos predominantemente los problemas obstructivos. Desde luego, esto es más una tendencia que una distinción diferencial.

El entrenamiento y deportes como la natación en donde el cloro produce el edema de la mucosa nasal, el boxeo siendo el trauma repetido sobre el septum otra causa.

## TRATAMIENTO

En la siguiente figura observamos una representación de la mucosa nasal y los sitios de acción de los diferentes fármacos utilizados en la rinitis alérgica.

Antagonista receptor  $H_1$  o antihistamínico, compiten por los receptores de histamina a nivel de mucosa y vasos sanguíneos. El cromoglicato de sodio actuando sobre la célula cebada. La inmunoterapia ejerce su influencia sobre la migración de eosinófilos y de la célula cebada, tanto de mucosa nasal como de tejido conectivo. Los corticoesteroides presentan diferentes mecanismos de acción para bloquear la respuesta inmune; disminuyendo la liberación de histamina, prostaglandinas y linfocinas. Además bloquea la liberación de eosinófilos y desgranulación de la célula cebada.



SITIOS DE ACCION DE LOS TRATAMIENTOS PARA RINITIS ; CEM : células metacromáticas de la mucosa (células cebadas o basófilas) ; CCTC : células cebadas del tejido conectivo ; EO : eo sinófilo ; Au : nervio autonómico eferente ; L : linfocitos ; M : monocitos ; FNS : fibra nerviosa sensora ; VS : vaso sanguíneo. CEC : células epiteliales ciliadas.

(Adaptada y traducida de Rhinitis : Mechanisms and Management. Ian Mackay, 1989).

## INMUNOTERAPIA :

La inmunoterapia (hiposensibilización y desensibilización) de las enfermedades alérgicas, consiste en repetidas inyecciones de alérgenos subcutáneos. Partiendo del diagnóstico específico correcto, manejos de asma por ácaros de polvo casero (Dermatophagoides farinae) así como fiebre de heno producida por pastos y hierbas (Phytolaccaeaceae) cuentan con unánime eficacia (Frankland y Austin 1954, Franlin y Lowel 1967; Norman y Cols. 1973 y Linchtenstein y Cols. 1974-5) (13,23).

En aquellos casos cuando la posibilidad de la eliminación del alérgeno es posible, esta deberá ser considerada antes de iniciar la inmunoterapia. Durante los días cálidos y con viento, cuando hay mucho polen en el aire, el paciente deberá permanecer con las ventanas cerradas en casa y en el automóvil. El pasto del jardín deberá mantenerse corto, las estancias en el exterior deberán ser limitadas y el paciente debe planear sus vacaciones en periodos cuando no haya polen en el aire (30,31).

Pacientes alérgicos al polvo casero, no son alérgicos al polvo del campo, del camino o a la tierra, ellos son particularmente alérgicos al contenido de aspirados caseros, principalmente al de las recamaras. Un componente alérgico mayor en el polvo del hogar es el "ácaro del polvo casero"; colchones y box springs especialmente tienen rellenos de algodón y fibras de seda, siendo referidos como gigantes criaderos de ácaro. Aquí, reemplazar estos materiales es importante tanto por el desarrollo de los organismos como por el tiempo que las personas pasan en contacto con estos muebles. Otro de los principales alérgenos son : las caspas de los animales, diferentes pólenes (hierbas, pastos y árboles) en los cuales tanto la eliminación del animal, como la instalación de filtros electrostáticos de aire usados en la recámara pueden ser de gran ayuda.

**Inmunoterapia de Extractos Alérgicos (IEA) . Hiposensibilización :**  
la técnica de tratamiento aunque varía mucho de país a país y hasta de médico a médico, puede detallarse como sigue : una vez determinadas por pruebas cutáneas positivas o por técnica de RAST, los alérgenos en soluciones acuosas son inyectadas en concentraciones seriadas cutáneamente.

En la primera fase del tratamiento el incremento de las dosis de alérgeno se aplicaran al máximo tolerable (primeras semanas partiendo de diluciones mínimas ).

El seguimiento a largo plazo se hace con altas dosis, con la correlación de que tratamientos más largos tienen mayores resultados. El clínico debe decidir para cada caso que tanto deberá continuarse el tratamiento, pero en general son requeridos de 3 a 5 años. La dosis de mantenimiento se eleva a dosis máxima tolerable cada cuatro semanas (8). Si hay interrupción por más de dos meses, se puede perder la utilidad del mismo, y el tratamiento deberá ser comenzado desde su inicio. Esta inmunoterapia de extractos alergenicos ha comprobado también eficacia en rinitis alérgica y asma debido a pólen de pastos, hierbas, polvos caseros, caspas de animales, y como terapia antianafiláctica con veneno de abejas, pero resulta inapropiada en alérgias alimenticias y ocupacionales (20,30,31).

Actualmente la IEA está siendo revigorizada por la inclusión de nuevos extractos alergenicos alterados como la formalina desnaturalizada, "los alérgoides" y antígenos tratados con polímero de glutaraldehído y polímeros del monomero tilxpoetilenglicol, que en combinación con alérgenos, brindan efectos de inmunoterapia buenos, en plazos más cortos y en respuestas inespecíficas.

La desensibilización de manera general difiere de la hiposensibilización, porque emplea la neutralización rápida de anticuerpos IgE por la administración de antígenos, usualmente por vía intravenosa en grandes cantidades y por un tiempo breve, hasta alcanzar la dosis terapéutica. Esta desensibilización es a menudo empleada para anticuerpos IgE de drogas, tales como la penicilina y hormonas como la insulina (20).

Los principales obstáculos para el manejo de la inmunoterapia son :

- a) Que el paciente no sea alérgico a un sólo tipo de agente, sino que existan múltiples alérgenos involucrados.
- b) Se debe tener amplia experiencia en el manejo de parámetros diagnósticos como pruebas cutáneas o de RAST para el diagnóstico preciso.
- c) Los diagnósticos de laboratorio no son económicos (RAST) pues sus reactivos son importados en su mayoría.
- d) Los tratamientos comienzan a dar resultados hasta después de semanas o meses, y pueden presentarse constantemente fracasos al interrumpirse.
- e) Los mantenimientos a largo plazo del tratamiento pueden llegar a ser de 3 a 5 años.

#### VASOCONSTRICTORES NASALES :

Están indicados en tratamiento de obstrucción nasal sólo por infección aguda. En pacientes con alergia nasal el uso de estas drogas puede ser restringido, debido al riesgo de su abuso. Estas drogas no normalizan el flujo sanguíneo en la mucosa alérgica, sino mediante el colapso de los sinusoides y arteriolas, resultando posteriormente una hiperemia como efecto de rebote, que al presentarse causa obstrucción algunas horas después de su administración. La taquifilaxia es también común, corriendo alto riesgo de caer en rinitis medicamentosa agregada. Este grupo incluye a la adrenalina, noradrenalina y epinefrina (3,19,30, 31).

#### ANTIISTAMINICOS :

Los antihistamínicos son estructuralmente similares a la histamina, precisamente por esta similitud, ellos pueden bloquear los receptores celulares de la histamina y actuar como antagonistas farmacológicos de la misma. La adrenalina y otras drogas simpaticomiméticas neutralizan el efecto de la histamina, actuando como antagonistas fisiológicos de la misma.

Los antihistamínicos son rápidamente absorbidos por el tracto gastrointestinal y continúan por algunas horas sus niveles séricos, siendo metabolizados por el hígado debido a inducción enzimática incrementándose el índice del metabolismo de otras drogas como los corticoides y el alcohol.

En adición al efecto antihistamínico, las drogas pertenecientes a este grupo poseen efectos sedantes anticolinérgicos. Algunos compuestos también son antagonistas de la serotonina (5-hidroxitriptamina).

Los antihistamínicos son útiles en el tratamiento de la rinitis alérgica (2,3,5,9,19,21, y 28). El efecto es marcado en el tipo I, inducido por estornudos y rinorrea, con pobre obstrucción nasal, mientras un marcado efecto de los antihistamínicos es sugestivo para una patogénesis que involucra liberación de histamina, y otro en donde el efecto terapéutico es menor siendo la rinitis secundaria a un reflejo por actividad colinérgica. Estas drogas son útiles en el tratamiento de la Fiebre de Heno y Rinitis perenne, pero no en pólipos nasal. Ataques de estornudos en la mañana son a menudo un síntoma problemático que no es controlado por antihistamínicos, a menos que sean dados en tabletas de libe-

ración prolongada.

Los antihistamínicos más importantes pueden dividirse en cinco grupos : Etanolaminas, Etilenaminas, Propalaminas, Piperacinas, y las Fenotiacidas. La fórmula de todos estos antihistamínicos muestran una extraordinaria semejanza con la fórmula de la histamina. La generación más reciente de antihistamínicos ; astemizol, loratodina y terfenadina no muestran semejanza, sin embargo son antagonistas poderosos de la histamina y por otra parte no inducen somnolencia con tanta frecuencia como las generaciones anteriores de antihistamínicos.

Estudios interesantes de Kurt con Maur en 1985 (2) con casi 500 pacientes indican que en una comparación de cinco diferentes antihistamínicos, la incidencia de efectos secundarios de estos fármacos ordenados de menor a mayor fueron los siguientes : clorferinamina, difenhidramina, tripelenamina, hidroxina y trimeprazina.

En dosis terapéuticas los antihistamínicos causan efectos secundarios en la mayoría de los pacientes (2) que incluyen sedación, potencialización alcohólica, sequedad de boca y mucosas, y estos problemas varían desde manifestaciones casi imperceptibles hasta verdaderas manifestaciones que requieren cortar estas terapias de inmediato (5,10,19,20).

La clorferinamina es ampliamente usada, pero hay poca información de su farmacocinética y eficacia en niños, Estelle y Cols. (5) en un trabajo con 11 pacientes con rinitis alérgica y edades de 6-16 años, encontró una vida sérica media promedio de  $13.1 \pm 3.2$  ml/Kgrs, un índice de aclaramiento de  $7.2 \pm 3.2$  ml/min/Kg. La supresión de los síntomas y signos de rinitis alérgica así como de las erupciones por histamina, y el disparo de las respuestas, ocurrió cuando las concentraciones séricas medias del fármaco tuvieron rangos de 2.3 a 12.1 y de 4.1 a 10.0 ng/ml. Este mismo autor reporta que en adultos la clorferinamina tiene una vida media de  $24.4 \pm$  g hrs. significativamente mayor ( $p = 0.05$ ) que los valores de  $13.1 \pm 6.6$  hrs obtenidos para niños en su estudio.

Estudios de Wihl y Cols. en 1985 (29) indican las cualidades del astemizol, como efectivo en el control de la rinitis alérgica perenne tanto como monoterapia así como combinado con el Dipropionato de Beclometasona que potencia resultados reduciendo flujos nasales hasta un 37% adicional de los iniciales de 55% reducido del placebo como monoterapia, reportándose como inocuo

en comparación con efectos sedativos de otros antihistamínicos, en dosis diaria de 10 mg en tableta oral tomada temprano como sería en forma preferente 30 minutos antes de tomar el desayuno.

Kemp y Cols. (9) reportan en su estudio multicentrico comparativo entre clorferinamina y terfenadina en pacientes con rinitis alérgica y conjuntivitis, los siguientes resultados : muestran una eficacia en el control de los síntomas del 60% ( 68 de 113 pacientes) para terfenadina, 60% (71 de 119 pacientes) para la clorferinamina y el 30% ( 34 de 119) para el placebo.No diferencia significativa de sedación entre la terfenadina (7.6%) y el placebo ( 2.4%) en tanto la incidencia de sedación de la clorferinamina fue significativamente mayor al placebo ( 19%).

#### DESCONGESTIVOS ORALES :

Los antihistamínicos a menudo se asocian con descongestivos orales, como la efedrina, psedofedrina y la fenilpropanolamina en pacientes con estornudos, rinorrea, y bloqueo nasal. El uso de estas asociaciones parece justificarse como un sinergismo bien demostrado entre un antihistamínico y un simpaticomimético.

La efedrina en dosis de 10 a 20 mg tiene un efecto moderado descongestivo por algunas horas, estimulante del SNC minimiza el efecto sedativo del antihistamínico en algunos pacientes, pero pueden presentarse efectos secundarios como son palpitaciones, temblor y disturbios del sueño.

Son contraindicaciones de la efedrina ; hipertensión arterial, falla cardiaca o hipertrofia prostatica.

La psedofedrina y la fenilpropanolamina son agentes simpaticomiméticos del grupo de la efedrina, su efecto vasoconstrictor es similar al de la efedrina, pero su efecto sobre el corazón es menos pronunciado, esto tambien es debido a su estimulación al SNC (3,19).

#### ESTABILIZADORES DE MEMBRANA DE LA CELULA CEBADA :

El cromoglicato de sodio inhibe la desgranulación de la célula cebada por acciones sobre la proteína Kinasa C, o por la fosforilización de la proteína 78 KD, ambos efectos se asocian con la interrupción de la desgranulación (30, 31).

Norman en 1983 (19) reporta que el cromoglicato de sodio (CGS) en solución al 4% para el uso nasal ha sido utilizado extensivamente para el tratamiento de rinitis alérgica, inhibiendo los efectos fisiológicos a los cambios alérgicos, y a los síntomas de rinitis estacional. Se ha relacionado su acción terapéutica más como preventiva que curativa, siendo menos eficaz para el manejo del cuadro agudo que los corticoesteroides inhalados, sobre todo en rinitis estacional (19,20,4, 30,31).

Molina en 1985 (15) reporta que el ketotifeno previene la liberación de mediadores químicos por la célula cebada, ejerciendo un efecto inhibidor sobre las reacciones alérgicas tipo I y II en piel y bronquios, mediante la inhibición de la penetración de iones calcio a través de la membrana celular. Tiene acción antihistamínica ya que bloquea los receptores H-1 periféricos de la histamina. Su absorción oral es rápida y completa, y su perfil biológico es semejante al CGS con efectos colaterales mínimos. Sin embargo se reportan cáusísticas de 14 pacientes en tratamiento con 17 de placebo resultando una remisión de los síntomas de rinitis en un 57.1 % del primer grupo contra un 47.1% de los del segundo, sin hacer mención de comparación estadística.

#### DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA :

Los primeros reportes de efectos benéficos de los corticoesteroides en el manejo de la hiperreactividad de las vías aéreas se da en 1950 por Carrier en el asma bronquial. Desde ese tiempo el tratamiento con corticoesteroides se ha enriquecido y transformado mucho, con la aparición de nuevas drogas más potentes y con diversas acciones terapéuticas, pero que también implican nuevos riesgos tópicos y sistémicos. Otro punto diferente pero paralelo es el hecho que la administración de drogas por inhalación, particularmente de broncodilatadores, ha sido una ruta aceptada para el tratamiento de pacientes con hiperreactividad bronquial. Por lo tanto no es sorprendente que esta vía de administración haya sido tratada a lo largo del tiempo como medio de administración de corticoesteroides para pacientes con alergia e hiperreactividad de vías aéreas, esperando que la localización directa del medicamento en el lugar requerido redujera tanto la dosis como los efectos indeseados.

El dipropionato de beclometasona (DPB) es un glucocorticoide tópico, que en un principio fue probado extensamente en el tratamiento de pacientes asmá-

ticos en Europa (23). Mygind en 1973 así como Gibson y Cols. en 1974 reportaron ya desde ese entonces el valor del DPB intranasal en el tratamiento de la rinitis alérgica perenne (24).

La investigación farmacológica humana ha determinado las siguientes propiedades de los esteroides en forma general: la asignación de la actividad tópicamente sobre piel, efectos agudos y a largo plazo sobre el eje hipotálamo-pituitario-adrenal, los efectos sobre la elevación de niveles de glucosa en sangre, efectos sobre las células blancas (leucocitos) circulantes y farmacocinética.

Con respecto al tema de la supresión adrenal, cuando el DPB es utilizado intranasalmente como revelan estudios de laboratorio su dosis terapéutica diaria tiene un rango de 300-400 mcgrs., mientras que la dosis que produce obvio efecto sobre el eje hipotálamo-pituitario-adrenal mediado por valoraciones plasmáticas matutinas de cortisol es de 4 mg, es decir 10 a 12 veces o más por encima de la dosis terapéutica (22,32). Estudios clínicos abiertos doble ciego y a largo plazo (48 semanas), han demostrado que el BPD utilizado a dosis terapéuticas no afecta significativamente la función del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (2,32).

Una comparación de otro glucocorticoide de uso intranasal y comprobado como agente útil en el tratamiento de la sintomatología de la rinitis alérgica estacional y perenne es la dexametasona, cuya dosis terapéutica diaria de 1200 mcgrs/día, sin embargo, trabajos publicados por Harris en 1975 (24) y por Norman en 1983 (13) indican que a dosis terapéuticas la mayoría de los pacientes tratados con dexametasona intranasal presenta supresión de la función adrenal, siendo necesario el cuidado el uso de este medicamento (19,24).

Las diferencias de comportamiento entre el DPB y la dexametasona se fundamentan en " la dexametasona aplicada intranasalmente es absorbida en una tercera parte sistémicamente como metabolito activo, es decir esto representa aproximadamente la mitad de una tableta oral de 0.75 mg ", por esta razón la dexametasona nunca deberá usarse para tratamiento de rinitis crónica (20). Aunque algo del DPB tópicamente aplicado es absorbido sistémicamente en dosis recomendadas, no induce supresión adrenal presumiblemente por su rápido metabolismo (13,23,30,32).

Con respecto a las elevaciones de glucemia, Harris reporta que a diferencia de la que sufren pacientes a los que se les administra esteroides orales, que van desde 80 a 23 mg/100ml, el DPB solo llega al 1.4 mg/100ml, nueve horas después de su administración (32).

Estudios como los de Munch y Cols. evaluaron la eficacia del DPB administrándolo con 400 microgramos una vez al día, 200 microgramos dos veces al día y 100 mcgrs. cuatro veces al día; encontrando que todos los regímenes tuvieron resultados comparables, y determinando recomendar la administración DPB dos veces al día.

Estudios a corto y a largo plazo con 40 y 35 pacientes, a 12 y 48 semanas de seguimiento respectivamente, en comparación doble ciego revelan que el DPB controla de manera efectiva los síntomas de rinitis alérgica perenne en el 85% de los pacientes, contra el 25% del placebo a 12 semanas, y en el 90% de los casos en estudio a 48 semanas (2).

Comparaciones clínicas contra cromoglicato de sodio (CGS). revelaron en 86 pacientes con alergias nasales demostradas a polenes de pasto, que el DPB fue más eficaz en prevenir los síntomas en un 74.1%, a diferencia de un 52% de pacientes controlados con CGS.

Uno de los glucocorticoesteroides sintéticos más recientes de aplicación intranasal es el flunisolido, el cual en un estudio comparativo con DPB, en pacientes con rinitis alérgica, en donde se utilizaron 100mcgrs. de DPB y 50mg de flunisolido en cada fosa nasal dos veces al día. Los resultados mostraron que la mejoría clínica era parecida, con 23 pacientes con reportes favorables para el DPB y 26 para el flunisolido, habiendo solo en los reportes diferencias de escozor local en 24 pacientes con flunisolido y 4 para el DPB.

Desde que se conoce que la aplicación de poderosos glucocorticoides pueden causar atrofia dérmica en uso tópico, se penso que tratamientos prolongados con DPB podrían causar cambios atróficos en la mucosa nasal. En este sentido estudios histológicos han demostrado que la mucosa nasal de pacientes que han utilizado alrededor de 6 años de DPB, no presentaron cambios morfológicos ni atrofas (4,32). Acorde a estos resultados biopsias nasales han sido efectuadas por investigadores en Dinamarca, Reino Unido, Finlandia y más recientemente en Japón. Todos los pacientes analizados revelaron exámenes histo

lógicos con mejorías de las alteraciones patológicas, observadas en la rinitis alérgica especialmente en las reducciones de la extensión del edema, y la eosinofilia tisular. Así mismo análisis de microscopía electrónica revelan que las mucosas tratadas aún por largo tiempo con DPB no muestran adelgazamiento de la colágena de la membrana basal de dicha mucosa (32).

Dentro de los mecanismos de acción del DPB que fundamentan el control de la sintomatología alérgica nasal están :

- Reducción del edema y vasodilatación de la mucosa (13,20,23,30,32).
- Reducción del número de células basófilas (20,23) y de su desgranulación (13,32).
- Estabilización de las barreras epiteliales y endoteliales.
- Reducción de la sensibilidad de los receptores de los nervios irritados y de la respuesta glandular a estimulaciones de receptores de células colinérgicas (8).
- Inhibe la adherencia y la quimiotaxis (20,32).
- Reducción en la membrana basal epitelial de IgA e IgE que son reemplazadas por IgM e IgA como las inmunoglobulinas prevalentes (2).
- Acción terapéutica local sin interferencia sistémica (2,3,4,13,22,24,24,30,31 y32 ).

En la aplicación inhalada oral para el tratamiento del paciente asmático se han reportado casos de candidiasis orofaríngea, sin embargo existen evidencias (24,32) que la incidencia de infecciones por candida no es significativamente superior de grupos de pacientes con tratamiento activo que en grupos control.

El tratamiento tópico con DPB intranasal es ahora una terapia establecida para rinitis vasomotora y alérgica. Más de 13 años de su uso han sacado a la luz pocos y moderados efectos secundarios de esta droga. Verdaderamente excepto algunos casos con irritación nasal ligera y/o hemorragia nasal no hay efectos secundarios evidentes y sí un alto porcentaje de mejoría clínica (20, 26).

#### PRONOSTICO :

Este padecimiento debido a sus características clínicas de congestión nasal, prurito ocular y nasal, lagrimeo, estornudos, etc., altera la calidad de vida del individuo, modificando negativamente su desarrollo personal, so-

cial, y económico. La prevalencia en la infancia afecta el rendimiento escolar de los niños que la padecen (2,3).

No presenta la rinitis alérgica per se mortalidad, pero sí un alto índice de morbilidad, la cual es controlable y en pocos casos curable (2,3).

## PROBLEMA

Los cuadros alérgicos se han incrementado en los últimos decenios, y su frecuencia referida va de un 10 % a un 14 %. La variabilidad en los reportes depende de las diferentes clasificaciones que se han propuesto, estaciones del año, y lugares. En México no se cuenta con registros de la rinitis alérgica.

El diagnóstico se basa fundamentalmente en la sintomatología y en la recurrencia de los cuadros; los estudios de laboratorio se basan principalmente en las modificaciones de los eosinófilos y en la respuesta de los anticuerpos.

Se plantean diferentes esquemas de tratamiento para el manejo y control de este problema, sin que se llegue a un acuerdo en definir ¿cuál de los diferentes esquemas sea el mejor aceptado?. Se ha propuesto que los derivados de los corticoesteroides de aplicación tópica, pueden brindar un mejor beneficio en el manejo de la rinitis alérgica. Son escasos los estudios que se han realizado con estos productos en nuestro país, y aún es controvertido, su uso en forma general. En México, no contamos con estudios clínicos que brinden apoyo para el manejo de estos pacientes en el primer nivel de atención.

## JUSTIFICACION

Aún cuando la actualización del médico de primer nivel debe comprender absolutamente todo lo relacionado a la Medicina moderna, incluyendo desde luego a sus fundamentos y aplicaciones, esta premisa es por demás utópica, tanto por su extensión como por la profundidad que debiera tener la misma. Sin embargo, algo que éste médico de primer contacto debe tener siempre presente es que: patologías de alta incidencia, así como su diagnóstico y tratamiento necesariamente deben mantenerse siempre al día.

Es así como el gran grupo de enfermedades alérgicas atópicas como son : el asma bronquial, la dermatitis, la fiebre de heno, y la rinitis alérgica, pueden presentarse según reportes estadísticos diferentes, de entre el 15% al 30% de la población al menos en una etapa de la vida; por ende la virtual necesidad de que este tipo de enfermedades, sean entendidas y manejadas de manera rutinaria por el médico de primer nivel.

La presente investigación tiene como propósito, hacer incapié particularmente sobre la rinitis alérgica, mostrar sus aspectos fundamentales, y como parte relevante analizar de manera general alternativas terapéuticas, esto basado en un estudio comparativo del uso de antihistamínicos sistémicos (astemizol), y esteróide inhalado(dipropionato de beclometasona) comparandose con un grupo control (placebo) .El resultado de esta investigación, brindará mayores elementos de juicio para el tratamiento de rinitis alérgica.

## HIPOTESIS

**Ho.- No hay diferencia en el uso del astemizol y el dipropionato de beclometasona en el tratamiento de la rinitis alérgica.**

**OBJETIVOS GENERALES :**

- I.- Evaluar la respuesta clinica al uso del dipropionato de beclometasona y del astemizol en el tratamiento de la rinitis alérgica.
  
- II.- Comparar la respuesta clinica con astemizol y placebo, analizando aceptación y efectos colaterales.

**OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- 1.- Evaluar y comparar respuesta clinica, aceptación y efectos secundarios del dipropionato de beclometasona, astemizol y placebo.
  
- 2.- Determinar el tratamiento más adecuado para su utilización en la práctica médica del primer nivel de atención médica.

## METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO :

Ensayo clinico (longitudinal, caso-control).

POBLACION, LUGAR Y TIEMPO :

Se captarán a los pacientes que acudan por primera vez al servicio de Inmunología y Alergia del Hospital Regional " 20 de Noviembre " I S S S T E, durante los meses de octubre a diciembre de 1989 y enero de 1990.

POBLACION :

Se tomarán a los pacientes que acudieran al servicio de Inmunología y Alergia del Hospital Regional " 20 de Noviembre " I S S S T E por primera vez, con el diagnóstico de rinitis alérgica, comprobados por clínica y laboratorio (ver criterios de inclusión). El primer grupo ( placebo) se manejará con aerosol dosificador intranasal conteniendo unicamente vehículo, administrándose dos inhalaciones en cada narina, dos veces al día. El segundo grupo se tratará con astemizol 10 mg vía otral, media hora antes del desayuno. Y un tercer grupo, el experimental, dipropionato de beclometasona 100 mcgrs en cada narina dos veces al día. Todos los grupos se tratarán durante un mes, evaluándose al inicio del tratamiento y cada 15 días, tanto sintomatología como signología. Al termino del tratamiento se analizará respuesta clínica.

CRITERIOS DE INCLUSION :

- 1.- Todo paciente que acuda a la consulta externa del servicio de Alergia e Inmunología clínica del Hospital Regional "20 de Noviembre", con el diagnóstico clínico y de laboratorio de rinitis alérgica.
- 2.- De ambos sexos.
- 3.- Ambulatorios.
- 4.- Sin tratamiento previo o sin tratamiento en los últimos quince días.
- 5.- Con obstrucción nasal visible (edema de cornetes contactante).

CRITERIOS DE EXCLUSION :

- 1.- Todo caso que no cumpla con los anteriores.
- 2.- Paciente con pólipos, infección de vías aéreas superiores u otra patología agregada.
- 3.- Embarazadas.
- 4.- Pacientes que abandonen el estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACION :

- 1.- Pacientes que presenten durante el estudio efectos indeseables importantes.
- 2.- Pacientes que presenten durante el estudio patología agregada y requieran otro medicamento.

## CONSIDERACIONES ETICAS

Dado que se trata de un estudio causiexperimental en donde se evalua la eficacia de dos tratamientos en estudio simple ciego, se considera que se tiene un riesgo medio por el tipo de estudio, y que los tratmientos han sido ya aprobados para su uso en poblaci3n abierta.

A cada paciente se le explicará en forma completa el motivo del estudio y de que no se corren riesgos para su integridad física. Solicitando por es crito su aceptaci3n en el estudio.

## RESULTADOS

Se estudiaron 19 pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica tanto clínica como de laboratorio, que acudieron al servicio de Inmunología y Alergia del Hospital Regional "20 de Noviembre" del I S S S T E. Se eliminaron a 4 pacientes por presentar en dos de ellos exacerbación de cuadro asmático y los otros dos por uso de antiinflamatorios.

El rango de edad fue de 10 a 59 años, con un promedio de 21,9 años; esdiándose a 8 hombres y 7 mujeres.

De los 15 pacientes, 12 de ellos tenían antecedentes heredofamiliares de alergia, principalmente de tipo asma y dermatitis alérgica, solo dos con cuadros de urticaria. Tres de ellos no refirieron antecedentes.

Todos refirieron que el stress favorecía la exacerbación de los síntomas.

De los antecedentes patológicos 11 refirieron tener alergia al polvo, pólen y/o drogas. Nueve habían tenido anteriormente cuadro asmático y cuatro refirieron cuadros previos de sinusitis y/u otitis. Ninguno de los pacientes estudiados presentó intercurencia de estos cuadros.

La evolución de su rinitis variaba de uno a veinte años, con un promedio de 6.2 años.

En la gráfica I, se muestra la respuesta de la obstrucción nasal al uso del placebo, astemizol, y del dipropionato de beclometasona (DPB) al inicio y al final del tratamiento. Observamos que el DPB controló este síntoma en to dos los pacientes, y persistiendo en un 80 y 60% de los otros dos grupos.

En la gráfica II la respuesta al ataque de estornudos en salva persistió en el 40% de los pacientes tratados con placebo y astemizol, siendo abolido este síntoma en los pacientes con DPB .

En la gráfica III. Respuesta del lagrimeo observamos que ambos grupos astemizol y DPB controlan el síntoma, no sufriendo modificaciones con el grupo placebo.

En la gráfica IV. Prurito nasal, disminuyó en todos los grupos, no siendo tan efectivo en el placebo con un 40 % de persistencia del síntoma después del tratamiento.

En la gráfica V se refiere a la respuesta que presentaron los pacientes antes y después del tratamiento a la rinorrea, en donde el astemizol y el DPB lo controlaron y el placebo persistió sin cambios en el 80% de los pacientes.

A cada paciente se le realizó exploración física, en donde se analizaron las características de la mucosa nasal, cornetes, presencia de secreción y sibilancias en torax .

En los pacientes del grupo placebo no se observaron modificaciones en la exploración inicial y un mes después. El grupo astemizol mostró disminución de la inflamación y la secreción hialina, persistiendo edema de cornetes que refirieron los pacientes como obstrucción nasal. En el grupo experimental en todos mejoró la obstrucción, inflamación y rinorrea.

Ningún paciente presentó síntomas importantes por el uso de los medicamentos.

Se probó la hipótesis del trabajo para encontrar diferencia entre los grupos. Se manejó una  $p = 0.05$ , donde :

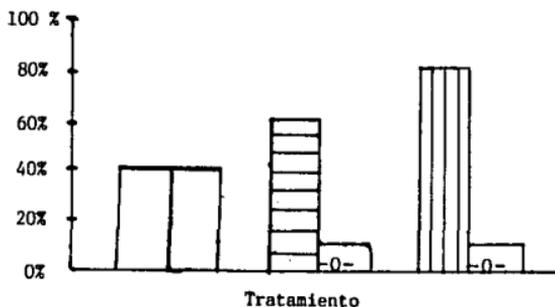
$$H_0 = A=B=C$$

$$H_1 = A \neq B \neq C$$

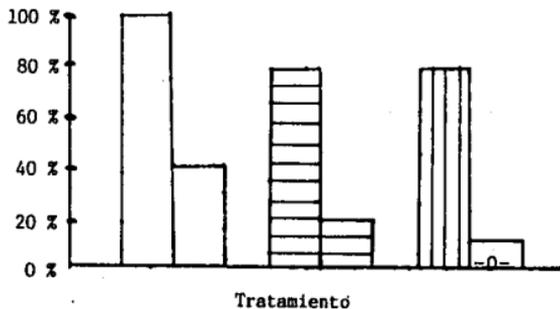
Se encontró una  $p \leq 0.05$  ( $\chi^2 = 3.84; 3.6$ ) con una mínima diferencia en relación a la respuesta al tratamiento con el DPB y astemizol; esto puede deberse al tipo de población y tiempo de observación.



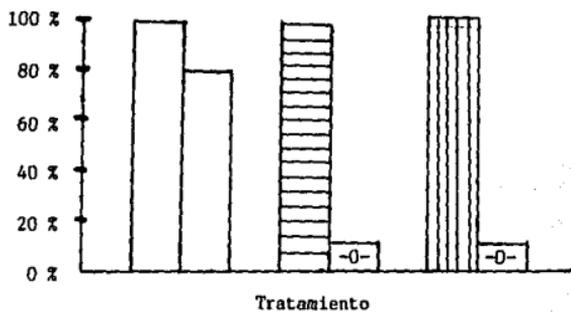
GRAFICA III : Respuesta del lagrimeo al uso del Placebo, Astemizol y Dipropionato de beclometasona.



GRAFICA IV : Respuesta del prurito nasal al uso Placebo, Astemizol y Dipropionato de beclometasona.



GRAFICA V : Respuesta de la rinorrea al uso del  
Placebo, Astemizol y Dipropionato de beclometasona



Placebo



Astemizol



Dipropionato de  
beclometasona

## DISCUSION

La rinitis alérgica es una patología que en las últimas décadas se han incrementado sus reportes. Frecuentemente el diagnóstico se realiza en el segundo y tercer nivel de atención médica, aunque es más frecuente que se observe en la consulta de medicina familiar. En la etiología se han implicado múltiples alérgenos y en fechas recientes se hace referencia en el aumento de la contaminación, tipo de trabajo y/o alimentación. Para el manejo de estos pacientes tradicionalmente a sido a base de antihistamínicos y uso de vacunas, con el fin de disminuir, desensibilizar y controlar esta patología. En fechas recientes el uso de dipropionato de beclometasona a sido sugerido como un medicamento que previene y controla los episodios de rinitis alérgica.

En el presente trabajo se probó el dipropionato de beclometasona junto con el astemizol, en 15 pacientes de la Consulta externa de Inmunología y Alergia, el grupo de pacientes presentaba una edad de entre 10 y 59 años, con un promedio de 21.9 años de edad; siendo similar a lo reportado por otros autores, donde es una patología de gente joven. Uno de los factores para que este problema se presenta son los antecedentes heredofamiliares de algún tipo de alergia; en este estudio 12 de los 15 pacientes refirieron antecedentes familiares de tipo asmático y dermatitis alérgica. En relación a la posible causa 11 de los pacientes presentan alergia al polvo, en los restantes no se tenía precisa la causa.

Los síntomas más frecuentes fueron rinorrea, obstrucción nasal, estornudos en salva y prurito nasal. Con el uso del antihistamínico y el dipropionato de beclometasona, se observa una diferencia mínima pero a favor del dipropionato de beclometasona, en relación a los cambios físicos estas diferencias se mantuvieron similares en los dos grupos. Al comparar al grupo placebo en donde se maneja con aerosol dosificador intranasal, no se observaron cambios en la sintomatología ni exploración física.

Ninguno de los pacientes presentó efectos indeseables que motivarán la suspensión del tratamiento como ha sido referido en la tolerancia y aceptación.

Aunque el tratamiento de las patologías alérgicas sigue siendo controvertido, sea propuesto que el uso del Dipropionato de beclometasona puede ser una alternativa en el manejo de estos pacientes. Después de realizar este trabajo creo que lo que debemos tener en cuenta para el manejo de estos pacientes, es identificar a la posible causa mediante el uso adecuado del laboratorio, lo que permitirá la pauta en el protocolo de tratamiento, en donde el dipropionato de beclometasona pueda ser usado en un primer nivel de atención, principalmente en aquellos casos donde los síntomas sean severos o cuando no hay respuesta adecuada al manejo.

## CONCLUSIONES

El presente estudio ha dado respuesta similar a lo reportado por la bibliografía, siendo evidente que el astemizol supera la respuesta terapéutica del placebo, y el dipropionato de beclometasona la de estos dos. Se considerará que es útil tener un medicamento que ofrece control inmediato de los síntomas, con escasos efectos secundarios, como el dipropionato de beclometasona; el que en base a los resultados obtenidos es ideal en pacientes que no responden al manejo convencional, siendo después de este y no en vez de él. Además, se sugiere el uso del dipropionato de beclometasona en la fase aguda de la rinitis alérgica, para reestablecer de inmediato al paciente, y que simultáneamente o posteriormente se maneje de manera conservadora.

El incremento del conocimiento en esta área, permite al médico familiar tener la capacidad de identificar oportunamente a estos pacientes, así como ofrecer una alternativa más para el manejo de la rinitis alérgica.

FICHA DE IDENTIFICACION

FECHA:

Nombre:

Expediente:

Sexo: M ( ) F ( )

Edad : años.

Ocupación :

Domicilio:

No. de Registro :

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES :

SI

NO

Asma Bronquial

Dermatitis atópica

Urticaria

Rinitis alérgica

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS

SI

NO

Stress

Practica deportes

Tabaquismo

Toxicomanias : \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS :

SI

NO

Dermatitis atópica

Asma bronquial

Urticaria

Alergia a polen, polvo, drogas, etc.

Sinusitis

Otitis serosa y/o purulenta

HISTORIA DEL PACIENTE CON RINITIS ALERGICA :

Fecha de diagnóstico :

Tiempo de evolución :

SINTOMAS

SI

NO

ataque de estornudos

rinorrea acuosa

obstrucción nasal

prurito nasal

lagrimeo

EXPLORACION FISICA :

mucosa nasal pálida ( ) granulosa ( ) Coretes edematosos ( ) bandas hialinas ( ) Faringe : granulosa ( ) descarga retranasal ( ) Adenomegalias ( ) Torax: sibilancias ( ) normal ( )

CITA SUBSECUENTE # I .                      FECHA :

a ) sigue el tratamiento en forma adecuada:      SI (    )                      NO (    )

b ) SINTOMAS    SI                                      NO

ataque de estornudos    \_\_\_\_\_

rinorrea acuosa    \_\_\_\_\_

obstrucción nasal    \_\_\_\_\_

prurito nasal    \_\_\_\_\_

lagrimeo    \_\_\_\_\_

c ) Efectos secundarios : sequedad de mucosas (    ) somnolencia (    ) mareos (    )

Otros especifique : \_\_\_\_\_.

Exploración física :

mucosa pálida (    ) granulosa (    ) cornetes edematosos (    ) bandas  
hialinas (    ) Faringe : granulosa (    ) descarga retronasal (    )  
Adenomegalias (    ) Torax : sibilancias (    ) normal (    )

CITA SUBSECUENTE # II.                      FECHA :

a ) sigue el tratamiento en forma adecuada:      SI (    )                      NO(    )

b ) SINTOMAS    SI                                      NO

ataque de estornudos    \_\_\_\_\_

rinorrea acuosa    \_\_\_\_\_

obstrucción nasal    \_\_\_\_\_

prurito nasal    \_\_\_\_\_

lagrimeo    \_\_\_\_\_

c ) Efectos secundarios : sequedad de mucosas (    ) somnolencia (    ) mareos (    )

Otros especifique : \_\_\_\_\_.

Exploración física :

mucosa nasal pálida (    ) granulosa (    ) cornetes edematosos (    ) bandas  
hialinas (    ) Faringe : granulosa (    ) descarga retronasal (    )  
Adenomegalias (    ) Torax : sibilancias (    ) normal.(    ).

# ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

## INSTRUCTIVO DE LLENADO PARA EL CUESTIONARIO DEL PACIENTE

### INDICACIONES GENERALES

- 1.- Utilizar pluma atómica y escribir con letra de molde en los rubros que se requiera.
- 2.- Anotar en los espacios designados para ello, con números arábigos edad, número de expediente y otros.

#### I.- FICHA DE IDENTIFICACION :

- 1.- se anotará la fecha del estudio en la línea designada comenzando por el día, mes y año.
- 2.- Se escribirá el nombre completo del paciente, iniciando con el apellido paterno, materno y nombre.
- 3.- Marcar con una cruz ( X ) el sexo correspondiente, M masculino y F femenino.
- 4.- Anotar la edad en años cumplidos.
- 5.- Ocupación : se registrará la función que desempeña en su trabajo independientemente de la profesión.
- 6.- Anotar el domicilio comenzando con la calle, número exterior e interior, colonia y código postal.
- 7.- No. expediente . Se anotará el designado por la institución.
- 8.- No. registro : se anotará el número y al grupo de estudio al que pertenece  
P= placebo, A = Astemizol. DPB = dipropionato de beclometasona.

#### II.- ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES :

- 1.- Los antecedentes y el padecimiento actual serán interrogados en forma individual y específica de acuerdo al cuestionario, poniendo una cruz en el cuadro que indica SI, si se tiene la certeza o No si existe duda o si los datos son negativos.

#### III.- ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS :

- 1.- Se marcará con una cruz SI en caso de que se considere que el paciente se encuentra sometido a una tensión emocional mayor a la habitual, ya sea en su casa, trabajo, o en su vida personal; esto se determinará preguntando en forma intencionada si tiene problemas en estas áreas.
- 2.- Se considerará SI el paciente efectúa deportes en forma regular ( tres veces por semana).
- 3.- Se considera afirmativo en caso de que el paciente fume más de un cigarrillo en forma regular.

4.- Se marcará X en caso de que el paciente presente en forma regular el consumo de drogas como el alcohol, mariguana, cocaína, etc. y se enunciará la droga en el espacio correspondiente.

IV.- ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS :

1.- Se interrogará si tiene o ha tenido alguno de los padecimientos enunciados. Si o NO se marcará en el lugar correspondiente.

V.- HISTORIA DEL PACIENTE CON RINITIS ALERGICA:

a y b .- Se anotará la fecha de diagnóstico de la rinitis alérgica y el tiempo de evolución en el momento del estudio.

c.- Si el paciente tiene o ha tenido alguno de los síntomas señalados en el cuestionario, marcará con una cruz donde corresponda SI o NO de acuerdo a la lista enumerada.

d.- Exploración física : se marcará con una diagonal (—) lo negativo y con un (X) lo positivo.

VI.- CONTROL ACTUAL :

a.- Se preguntará si el paciente lleva en forma adecuada su tratamiento, tachando con una X SI o NO.

b.- Se anotará la frecuencia de las consultas en donde I se refiere a la primera de 15 días y II a la de 30 días de tratamiento.

c.- Si el paciente presenta alguno de los síntomas señalados en el cuestionario, se marcará con una cruz donde corresponda SI o NO de acuerdo a la lista enumerada.

d.- Exploración física : se marcará con una diagonal (-) lo negativo y con una X lo positivo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Akiyoshi Konno. The effect cold exposure and exercise upon the nasal mucosal responders in nasal allergy. Annals of allergy, Vol 54 January, pp50:59,1985.
- 2.- Allan Knigh. Long term efficacy and safety of Beclomethasone Dipropionate aerosol in perennial rhinitis. Annals of allergy, Vol. 50, pp 81:84, February, 1983.
- 3.- Bernard A. Berman. Conversations on allergy and immunology allergic rhinitis. Cutis, February, pp 458, 460 y 470. 1983.
- 4.- Brogden, R.C. Beclomethasone dipromionate. A reappraisal of its pharmacodynamic. Properties and therapeutic efficacy after decade of use in asthma and rhinitis. Drugs, Vol.28, pp 99:126, 1984.
- 5.- F. Estelle. Pharmacokinetics and efficacy of clorpheniramine in children. J. Allergy Clin. Immunol. Vol. 69, No. 4, pp:376-381, 1982.
- 6.- Gary A Cohen. Normal nasal cytology in infancy. Annals of allergy, Vol. 54 No.2 pp112:114, February, 1985.
- 7.- Jaques Hebert. The regulatory effect of histamine in the immune response: III. Defect on in vitro IgE production in atopics. Annals of allergy. Vol. 53, pp130:142, August, 1984.
- 8.- Karen A Fritz. Topical glucocorticosteroids. Annals of allergy, Vol. 50, No. 2, pp 68:76 Feb, 1988.
- 9.- J.P. Kemp. Multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of terfenadine in seasonal allergic rhinitis and conjunctivitis. Annals of allergy, Vol.54, pp: 502:509, June, 1985.
- 10.- Kurt Maur. Antihistamine selection in patients with allergic rhinitis. Annals of allergic, Vol. 55, Sep., pp : 458-462,1985.
- 11.- Ma. Carmen Lara. Rinitis alérgica e inmunidad celular. Alergia, Vol. XXXII No.3, pp: 65-67,1985.
- 12.- Minoru Okuda. Studies of nasal surface basophilic cells. Annals of Allergy, Vol. 54, pp69:71, January, 1985.
- 13.- Minoru Ojuda. Intranasal beclomethasone : Mode of action in nasal allergy. Annals of allergy, Vol. 50, February, pp: 116:120, 1983.

- 14.- Minoru Okuda. A clinical evaluation of N-5 with perennial type allergic rhinitis a test by the multiclinic, intergroup double-blind comparative methods. Annals of allergy, Vol. 53, August, pp: 178:185,1984.
- 15.- Molina Medina. Estudio comparativo de Ketotifeno y placebo en rinitis alérgica. Alergia, Vol. XXXII, No.4 , pag : 109-115, 1985.
- 16.- Richard D. O'Connors. Tympanometric changes following nasal antigen challenge in children with allergic rhinitis. Annals of allergic, Vol.53, pp:468:471, December 1984.
- 17.- Pekka Sipila. Comparative trial of flunisolide and beclomethasone dipropionate nasal spray in patients with seasonal allergic rhinitis. Allergy, Vol. 38, pp:303:307, 1983.
- 18.- J.Perez Martín. Tratamiento de la rinitis alérgica del niño con un nuevo antihistaminico. Alergia., Vol. XXXII, No. 2, pag: 45:49, 1985.
- 19.- Pelikan, MD. The changes in the nasal secretions of eosinophils during the immediate nasal response to allergen challenge. J. Allergy Clin. Immunol. Vol. 72, Dec, pp:657: 662, 1983.
- 20.- Philip S. Norman. Review of nasal therapy ; Uptade. J. Allergy Clinical Immunology, Vol. 72, No.5, pp: 421:432,1983.
- 21.- J.S. Salvaggio. Allergic extract immunotherapy. Chest, Vol. 90, No.5, pp:53:57, Nov., 1986.
- 22.- S. B. Aberthy. Comparason of diferect classes of antihistamines in perennial rhinitis. Annals of allergy, Vol. 52, March part II, p: 241, 1984.
- 23.- Sheldon C. Siegel. Multicentric study of beclomethasone dipropionate nasal aerosol in adults with seasonal allergics rhinitis. J. Allergy Clinic Immunol., Vol.69, No.4, pp:345:353, April, 1988.
- 24.- Win J. Stevens. IgG -containing circulating immune complexes in patients with asthma and rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol., Vol. 73, No. 2, Feb. 1984.
- 25.- Shulman. The role of mast cell derived mediatos in airway hiperresponsive ness. Chest, Vol. 90, No.4 pp: 578:583, 1986.
- 26.- Valderde. Cell mediated inmunity in perennial allergic rhinitis. Annals of allergy , Vol. 52 ,No.3, ppl87:193, 1984.
- 27.- Ulf Pipkorn. Acomparative trial testing budesonide and flunisolide nasal sprays in patients with seasonal allergic rhinitis. Annals of allergy, Vol. 52, pp : 183-6, March 1988.

- 28.- Welch, Assesment of the correlation of rinometry with the sytoms of allergic rhinitis in children. Annals of allergy Vol. 55, October, pp577: 579, 1985.
- 29.- J.A.Wihl. Effect of nonsedative H1-recptor antagonist astemizole in pe- rennials allergic and nonallergic rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol. June, Vol. 75, No.6 pp:720-727,1985.
- 30.- Mark E. Demichiei, MD. and Lois Nelson, Allergic rihinitis. American fami- ly physician. Vol. 37, No. 4, pp:251-263., 1988.
- 31.- Ian Mackay. RHINITIS : Mechanisms and Management. British Library Catalo- guing in Publication Data. Great Britain.1989.
- 32.- Huskisson, S.C., Cuss F.M.C..Inhaled beclomethasone dipropionate. Editor Published by Castle Press Aberystwyth. England.1989.