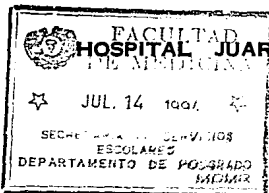




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



“ EVALUACION INMUNOLOGICA EN PACIENTES
CON RINITIS ALERGICA ”

TESIS DE POST-GRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

DRA. MARICELA GUEVARA CABRERA

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN 1994





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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



DR. DANIEL AGUILAR ANGELES
ASESOR DE TESIS



DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO
TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, S. S.



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, S. S.

A MIS PADRES Y HERMANOS.

A MI ESPOSO.

A MI HIJO.

*¿para mí?
Ox.*

A MIS MAESTROS

DR. DANIEL AGUILAR ANGELES,
JEFE DEL SERVICIO DE INMUNOLOGIA
Y ALERGIA DEL HOSPITAL JUAREZ
DE MEXICO, S.S.

DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO
JEFE DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, S.S.

A:

QFB. ALFONSO ESQUEDA GUZMAN.

QFB. MISAEL GONZALEZ IBARRA

I N D E X

	Página
Introducción	1
Objetivos o Hipótesis	2
Historia	3
Generalidades	4
Anatomía y Fisiología Normal	6
Rinofaringe Alérgica	
Definición	12
Incidencia	12
Historia Natural	13
Cuadro Clínico	14
Medicamentos Biopreparados	16
Diagnóstico	19

Tratamiento	24
Tratamiento Espoelético	29
Materia y Métodos	32
Técnica	33
Resultados	35
Anexo	39
Discusión	61
Conclusiones	68
Bibliografía	69

INTRODUCCION

La Rinitis alérgica es la manifestación más común de una reacción alérgica a los alérgenos inhalados. El padecimiento puede iniciarse a cualquier edad, el principio generalmente es durante la niñez o la adolescencia.

El proceso inflamatorio de las vías aéreas superiores en respuesta a un antígeno exógeno (alérgeno) ocasiona una respuesta inmunológica de tipo inmediata clase I, cuya reacción esta mediada por la inmunoglobulina E, liberación de mediadores y actividad de células inmunocompetentes, por lo que es muy importante conocer cuales son las condiciones inmunológicas que presentan los pacientes con esta patología para estandarizar protocolo de estudio y esto podría aportar perspectivas en el tratamiento.

Para el estudio del estado inmunológico del paciente incluimos historia clínica completa y pruebas de función inmunológica como: a) Respuesta inmune inespecífica primaria (recuento de leucocitos y fórmula diferencial), b) Respuesta inmune específica secundaria (valoración de inmunoglobulinas, pruebas de hipersensibilidad tardía, "in vivo" pruebas cutáneas, "in vitro" determinación de marcadores CD4 y CD8 en linfocitos y c) respuesta inmune terciaria (lesiva para los tejidos); medición de inmunoglobulina E total, pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata y complemento sérico.

OBJETIVOS

- 1.- Conocer con exactitud las alteraciones inmunológicas que presentan los pacientes con Rinitis Alérgica.

- 2.- Correlacionar la afección de la inmunidad celular y humoral en pacientes con Rinitis Alérgica.

- 3.- Ofrecer al paciente mejores perspectivas de tratamiento.

HIPOTESIS:

Los pacientes con Rinitis Alérgica además de ser grandes productores de inmunoglobulina E pueden tener alteraciones inmunológicas independientemente de la hiperreactividad tipo I, lo cual conllevaría a un manejo amplio para corregir los trastornos de equilibrio inmunológico que se presenten.

HISTORIA.

Battalus de Pavia en 1563 y Biumi de Herus en 1673 fueron los primeros en reportar en la literatura médica, lo que posteriormente se llamaría Rinitis Alérgica. Sin embargo hasta el siglo XIX la sintomatología de la Rinitis Alérgica se identificó claramente. En 1819 J. D. Houtcock describió un caso de Rinitis Alérgica con el nombre de "Catharrus Aestivus" tomando como factores causales a los rayos del sol, el viento y el aroma del pasto.

En 1873, C. Stackley, observó que era el pólen de los pastos el causante de este proceso alérgico (65). En 1903 Von Pirquet y Schick observaron que era posible transferir pasivamente esta sensibilidad de un individuo a otro (98).

En 1923 Coca y Noon tras observaciones clínicas y epidemiológicas, establecieron la relación familiar entre determinadas enfermedades (Ama, Rinitis Alérgica y Eczema Atópico) agrupándolas bajo el término de atopia, que hoy en día conocemos como la predisposición genéticamente determinada, de algunos individuos para reaccionar contra proteínas naturales de su medio ambiente mediante la hiperproducción de inmunoglobulina E. (83).

El descubrimiento de diversos tipos de inmunoglobulinas, el papel de los linfocitos en la respuesta inmune y el establecimiento de los principales patrones de alteración hísticas acabaron de configurar el conocimiento de cada enfermedad específica.

GENERALIDADES

Las enfermedades que representan mejor a la Alergia son en sentido mas estricto: La Anafilaxia, la Rinitis Alérgica, el Asma, la Urticaria y el Angioedema, la Dermatitis Atópica, por contacto, algunas reacciones a fármacos y algunos trastornos gastrointestinales.

La capacidad de los individuos para establecer una respuesta inmune con inmunoglobulina E esta controlada genéticamente; la respuesta con inmunoglobulina E estan reguladas en individuos normales. En las personas con antecedentes atópicos, exposiciones repetidas de material alérgico inhalado, inyectado o ingerido, pueden desencadenar una respuesta patológica por inmunoglobulina E. Las evidencias sugieren que la susceptibilidad para presentar una respuesta con inmunoglobulina E esta dada por una regulación supresora

inadecuada y que la sensibilización con inmunoglobulina G puede ocurrir durante periodos con actividad supresora baja (ejemplo enfermedades virales). (9).

La predisposición genética, no parece determinar el órgano que será afectado, ya que generalmente la afección es a diferentes órganos al mismo tiempo. De igual forma, existen una gran variedad de alérgenos a los cuales el individuo atópico puede desarrollar sensibilidad alérgica. (83).

Existen hipótesis para relacionar atopía y alergia:

I Predisposición del individuo de producir anticuerpos sensibilizantes cutáneos, debido a diferencias hereditarias en su aparato inmunológico.

II Existencia de un defecto enzimático, que permite la retención prolongada del antígeno con la consecuente elevación en la producción anticuerpos.

III Aumento en la reactividad a los mediadores farmacológicos liberados de las células efectoras "in vivo".

IV Existencia de un defecto en la barrera de defensa local que permite un aumento en la absorción de los antígenos a través de superficies mucosas y/o un contacto más eficiente entre el antígeno y las células inmunológicamente competentes. (79, 83).

ANATOMIA Y FISIOLOGIA NASAL.

La nariz se encuentra en contacto íntimo, tanto con el medio interno como externo.

Durante la vida fetal, la cavidad nasal primitiva (desarrollada a partir del ectodermo), se separa de la rinofaringe (desarrollada a partir del endodermo), por medio de una membrana buconasal, que se destruye a la sexta semana de vida intrauterina, conectando así ambas cavidades. (84). De esta manera la nariz queda compuesta por dos narinas, separadas una de otra por el septum nasal óseo y cartilaginoso, en su parte inferior por la pared de la boca y lateralmente por los senos y cartilagos laterales. (ver fig. 1) (18).

Aun cuando la nariz esta compuesta por dos narinas, la mayor parte de la respiración nasal se lleva a cabo por una sola narina en forma alterna. Esto se debe a que la narina que se esta utilizando se encuentra momentáneamente congestionada y

por lo tanto ofrece menos resistencia. El ciclo nasal es un mecanismo normal que varía el estado de congestión cada 3 a 8 hrs. El tipo de cicloaje normal es un fenómeno que permite que una narina descanse para ser limpiada físicamente, mientras que la otra narina trabaja. (18). En la pared lateral de la cavidad nasal se encuentran repliegues de mucosa (cornetes). (22, 34).

Los cornetes pueden observarse en la luz de la cavidad nasal y presentan un sistema vascular complejo, de tipo erectil, con glándulas mucosas, que son los elementos primarios que acondicionan el aire. (18). La mucosa nasal esta constituida principalmente por tres clases de epitelio:

1. - Epitelio escamoso.
2. - Epitelio de transición.
3. - Epitelio columnar ciliado pseudoestratificado.

Dicho epitelio se encuentra sobre una membrana basal y lámina propia (34). La presencia del epitelio ciliado, ocasiona que la capa mucosa se desplace a una velocidad de 9 mm. por min. (18), limpiándose de esta forma de partículas extrañas.

La membrana basal es una doble capa de colágeno y fibras de reticulina, la cual suele engrosarse en los pacientes que presentan Rinitis Alérgica (34). Es importante considerar que la nariz filtra diez mil o más litros de aire en 24 hrs.

La lámina propia es la capa entre el epitelio y el pericondrio o periostio y presenta tres capas: La más superficial con gran celularidad, la intermedia glandular y la basal muy vascularizada. (18, 34).

La vasculatura nasal consiste de vasos arteriales, venosos, sinusoides, capilares arteriolenas y cortos circuitos arteriovenosos (18, 34)

Las glándulas son de dos tipos, las seromucosas de las cuales hay aproximadamente 220,000 y las glándulas serosas que son más grandes y en cantidades aproximadas de 250, localizándose en la parte anterior de la nariz. (33).

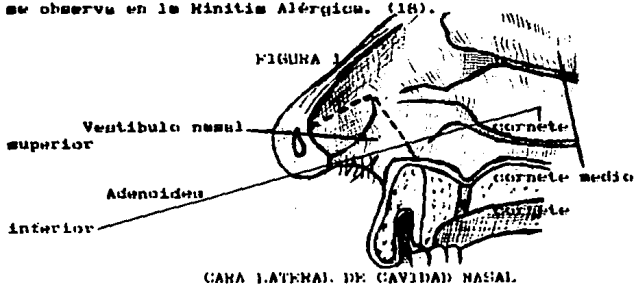
Los vasos sanguíneos se pueden clasificar funcionalmente en vasos de resistencia, intercambio y capacitancia. Esta clasificación se justifica debido a la observación de que ciertos medicamentos y mediadores tienen un efecto mayor en ciertos tipos de vasos. La palidez típica de la mucosa es debida a constricción de los vasos de capacitancia.

Los nervios de sensibilidad especial son los filamentos del nervio olfatorio. Nacen en la parte mas alta de las paredes interna y externa de las fosas nasales, en este sitio la pituitaria adquiere un color amarillo y se denomina "Mancha Olfatoria" se encuentran las neuronas periféricas olfatorias tiene dos prolongaciones, una periférica que termina en la superficie libre de la mucosa y la otra central que sube por la cara profunda de la mucosa hacia los orificios de la lámina cribosa; constituyendo uno de los filamentos del nervio olfatorio, terminan por arborizaciones libres que entran en sinapsis con las prolongaciones de las células mitrales del bulbo y cinta olfatoria formando el "glomérulo olfatorio" y extendiéndose por sus ramas divergentes posteriores y vías olfatorias hasta terminar en la parte anterior de la circunvolución del hipocampo, encrucijada olfatoria y lobulillo metéptico, que son las zonas perceptivas de las sensaciones olfatorias de la corteza cerebral.

La inervación primaria de la nariz es por el sistema nervioso autónomo parasimpático (nervio vidiano), el cual inerva tanto a la vasculatura como a las glándulas mucosas (18, 21, 33).

Las fibras sensoriales provienen del nervio trigémino y la inervación simpática del ganglio cervical superior (34).

La capa mas superficial de la lámina propia se encuentra con abundancia de células, como fibroblastos, eosinófilos, neutrófilos, linocitos, macrófagos y células plasmáticas (34). Seyle ha llamado a la célula cebada el equipo de emergencia del cuerpo. Durante los procesos infecciosos, las células cebadas liberan histamina para aumentar el flujo sanguíneo y heparina para mantener libre la circulación. La liberación de mediadores de la célula cebada también puede aumentar la secreción glandular, como se observa en la Rinitis Alérgica. (18).



En resumen la nariz tiene otras funciones importantes además del olfato y el gusto, enfrenta numerosas sustancias del medio ambiente, agentes infecciosos y alérgicos, proporciona protección calentando y humidificando el aire inspirado, secreta moco y regula el intercambio de calor y líquidos por medio de sus vasos sanguíneos de gran capacidad y resistencia baja; la nariz filtra la mayoría de partículas de más de 10 micromicras (granos de pólen), mientras que las partículas pequeñas como las esporas de hongos (2 micromicras) pasan por completo a la nariz. Durante la deglución, el moco nasal está en contacto directo con las adenoides en niños, donde los antígenos inhalados pueden estimular al sistema inmune. Los vasos sanguíneos de la nariz están inervados por fibras simpáticas y parasimpáticas que regulan su permeabilidad. En pacientes con Rinitis Alérgica, la mucosa nasal contiene un número aumentado de linfocitos, células plasmáticas que secretan IgG, IgA e IgE; mastocitos, eosinófilos y basófilos. Las reacciones por complejos alérgico-IgE inducen hiper-reatividad neuronal nasal que aumenta durante la temporada de polenosa. (78).

RINITIS ALÉRGICA

DEFINICION

La Rinitis Alérgica es un proceso inflamatorio de las vías aéreas nasales, en respuesta a un antígeno exógeno (alergeno) ocasionado por una respuesta inmunológica de tipo inmediato I. (22, 91)

Puede subdividirse en Rinitis Alérgica estacional y Rinitis Alérgica Perenne. (83).

Esta puede presentarse como un padecimiento aislado localizada en la mucosa nasal o en asociación con alteraciones bronquiales, cutáneas y frecuentemente del tracto gastrointestinal en niños. (56).

INCIDENCIA.

Se ha estimado que la Rinitis Alérgica afecta aproximadamente del 10 al 20% de la población general y es la más común de las enfermedades alérgicas, estudios epidemiológicos han demostrado que del 20 al 40% de los individuos sintomáticos tienen pruebas cutáneas positivas para alérgenos comunes y en su evolución un tercio de ellos desarrollaron síntomas a los 7 años. (29).

La Rinitis Alérgica por lo general se inicia en individuos entre los 5 y 20 años de edad, pero los lactantes o los adultos mayores de 40 años pueden presentar síntomas. La resolución de la enfermedad ya establecida ocurre después de los 50 años de edad, generalmente es un padecimiento autolimitado, con duración de 2 a 9 años, pero puede extenderse a los 15 años o más. (91).

El riesgo de desarrollar Rinitis Alérgica depende del campo atópico familiar y el grado de exposición alérgenos con alto poder sensibilizante, por lo que la frecuencia de Rinitis varía considerablemente de un lugar a otro. (96).

HISTORIA NATURAL

La historia natural en el individuo no tratado varía considerablemente, desde los que no tienen síntomas y pruebas cutáneas positivas, ya que un tercio de estos desarrollarán síntomas en 7 años, hasta los individuos sintomáticos, que pueden tener resolución de la enfermedad después de los 50 años. En algunos casos la Rinitis Alérgica es el comienzo de otra enfermedad como en el Asma Bronquial. (6, 12).

Aún no se puede predecir que pacientes tendrán resolución espontánea, quienes continuarán con la enfermedad y quienes desarrollarán asma. (31).

CUADRO CLINICO

Cuando inicia el proceso, suele confundirse con un catarro común que se ha prolongado demasiado.

La triada clinica de la Rinitis Alérgica es clásica y la componen (34):

1.- Prurito.- Es el sintoma mas común característico, puede llegar a ser muy intenso y afectar no solo a la mucosa nasal, sino también a la mucosa orofaríngea y ótica. Se traduce en múltiples gestos y muecas del paciente "aludados rínicos" así como estornudos en ráfagas que se desencadenan en la presencia del antígeno.

2.- Obstrucción nasal.- Esta producida por el edema de la mucosa resultado de la reacción alérgica local. Su característica principal es su labilidad (apariciones y desapariciones súbitas y recidivantes), que la diferencian de otras obstrucciones de causa anatómica.

3.- **Hidrorrea.** - Es clásicamente transparente y acuosa, aunque en ocasiones pueden tener cierto componente secretor mucinoso. Es importante correlacionar las características de la temporada sintomática (inicio, duración, época del año, lugares o condiciones que la desencadenan). (41).

El cuadro clínico varía de acuerdo a la edad de presentación. En el lactante suele ser muy confuso la obstrucción nasal ocasiona trastornos en la succión, la rinorrea posterior puede causar tos (19). En niños mayores y adultos suelen presentar la tríada referida.

Puede asociarse pérdida del gusto y del olfato, la rinorrea posterior ocasiona disminución del apetito, náuseas y vómito.

La conjuntivitis suele asociarse al proceso alérgico de las vías aéreas superiores. En asociación con episodios de Rinitis Alérgica se presenta edema en la parte inferior de los párpados, junto con una coloración azulosa, ("ojeras alérgicas").

En el examen físico la apariencia de la mucosa nasal puede variar de una coloración normal a un tono purpúreo por congestión (91), o palidez ocasionada por dilatación de las venas y sinusoides con la consecuente constricción de las arteriolas (92), con abundante secreción acuosa. La conjuntiva está enrojecida, los párpados están congestivos y edematizados.

Estos cambios se revierten a la normalidad cuando no hay exposición a los alérgenos y entonces el enfermo se encuentra asintomático.

MEDIADORES BIQUÍMICOS

Los mediadores bioquímicos, derivados de los mastocitos humanos son activados por una secuencia de pasos.

Los desencadenantes inmunológicos (ej. antígeno o anti-IgE) Activan la membrana del mastocito, conduciendo así a la entrada de iones de Calcio crucial para la degranulación, ocasionando liberación hacia el espacio intercelular de mediadores asociados con los gránulos (histamina, enzimas proteolíticas, heparina, factores quimioatrácticos), presentando la fase inicial o temprana.

Los cambios de la membrana plasmática asociados con la activación permiten que la fosfolipasa A2 libere ácido araquidónico que puede ser metabolizado después por las enzimas lipooxigenasa o ciclooxigenasa según el tipo de mastocito. Los productos sintetizados de novo incluyen prostaglandinas A2 y Tromboxano A2 (vía de la ciclooxigenasa), SNS (que es el leucotrieno LTB4 + LTC4 y LTD4 quimiotáctico (vía de la lipooxigenasa). (38)

La principal amina vasoactiva en el hombre es la histamina, que conduce a efectos inflamatorios inmediatos y se almacena en el gránulo, como la tripsina y los factores quimiotácticos, pueden conducir a la inflamación asociada con las reacciones de la fase tardía. Entre los mediadores formados de novo el SNS (LTC4 + LTD4) se asocia con inflamación precoz que después es intensificada por la histamina. (38, 93).

Las prostaglandinas, el tromboxano y los factores quimiotácticos, como el ECF-A, el NCF y el LTB4 pueden participar en la iniciación de la reacción de la fase tardía y en la inducción del infiltrado celular, que incluye neutrófilos, eosinófilos, basófilos y células mononucleares.

Los efectos fisiológicos de los mediadores tienen tres campos de acción principales.

- Como agentes quimiotácticos. Diversas células pueden ser atraídas hacia el lugar de la activación de los mastocitos, en particular los eosinófilos, los neutrófilos y los monocitos, incluyendo los linfocitos.

- Los activadores inflamatorios. Pueden conducir a vasodilatación edema y por medio del factor activador de plaquetas, a microtrombos, que conducen a lesión local. La tripsina, proteína principal de los mastocitos pulmonares humanos, pueden activar directamente al C3, función que es inhibida por heparina. También se liberan citinógenos que afectan a los vasos sanguíneos pequeños mediante generación de cininas a partir de cininógenos histiarios, conduciendo también a la inflamación.

- Los espasmógenos. Tienen un efecto directo sobre el músculo liso, pueden producir edema y producir la secreción de moco.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de Rinitis Alérgica esta basado en los antecedentes, la sintomatología y los datos de exploración física que durante la fase sintomática revelará mucosa nasal pálida o azulada, húmeda y edematosa, con abundante secreción límpida y los llamados "hilos de plata" que suelen considerarse característicos, pueden observarse datos de prurito crónico, (barra nasal, anulo alérgico), así como los estudios auxiliares de laboratorio y gabinete. Entre los estudios de laboratorio mas importantes con los que contamos para apoyar el diagnóstico se encuentran:

1.- Eosinofilia periférica. Se considera de dudosa utilidad ya que otros factores como la parasitosis por helmintos, tan comunes en nuestro medio, originan eosinofilia periférica severa, razón por la cual siempre que se encuentre una elevación en las cifras de eosinófilos, debe realizarse búsqueda de parasitosis y descartar cualquier otra causa de eosinofilia. (5/).

2.- Eosinofilia en secreción nasal. Al presentarse el proceso de hipersensibilidad tipo I a nivel de la mucosa nasal, la reacción ocasiona liberación de mediadores químicos entre los que se encuentran factores quimiotácticos de los eosinófilos, por lo cual se encuentran en las secreciones nasales de los pacientes alérgicos. Sin embargo la eosinofilia nasal no es exclusiva del padecimiento alérgico. (34, 5/).

Se puede observar en padecimientos en los cuales el mecanismo etiopatogénico se ignora, por ejemplo la Rinitis Estacional y procesos infecciosos. De manera contraria su ausencia no descarta el proceso alérgico, ya que modificaciones en la toma de la muestra y técnica de estudio, mucronaciones muy diluidas, toma de muestra matutina, etc., pueden originar la ausencia de los mismos en frente del individuo alérgico.

3.- Determinación de inmunoglobulina E total. Generalmente los niveles se encuentran elevados. Para su cuantificación se utiliza la técnica del PRIST o ELISA que detecta cantidades mínimas circulantes de dicha inmunoglobulina. Aún cuando niveles elevados suelen indicar proceso alérgico, valores normales o aún bajos no descartan el diagnóstico. Los niveles suelen modificarse tanto con la edad del paciente como el momento en el que se toma la muestra. Los niveles se incrementan generalmente de forma estacional en la Rinitis Alérgica con esta modalidad, disminuyendo de manera notable después de la estación. (31, 69).

4.- Determinación de inmunoglobulina E específica. Su cuantificación se lleva a cabo por medio de la técnica de RAST o ELISA (heterógeno indirecto) y suele ser específica para alérgenos sospechosos de producir el cuadro. (66, 69)

Nuevamente hay que hacer notar que su negatividad no descarta la posibilidad de proceso alérgico, pues hay que tomar en cuenta que solo es posible cuantificar la IgE específica circulante, no así la que se encuentra unida a las células cebadas y basófilos, que finalmente es la causante de la degranulación de las mismas y del cortejo sintomatológico subsecuente.

ii.- Niveles elevados de inmunoglobulina E local (nasal). Esto se lleva a cabo en secreción nasal, ya que el pólen al ser inhalado, el primer sitio de contacto es la mucosa nasal alcanzando su mayor concentración. La inmunoglobulina E se produce por el estímulo sensibilizante y es posible detectar cantidades mínimas de la misma por métodos ya mencionados. (94).

6.-Determinación de inmunoglobulina A en secreción nasal. A partir de diversos estudios se ha podido observar que el paciente alérgico presenta disminución de esta inmunoglobulina en su secreción nasal. Se piensa que esta disminución es determinante en el proceso alérgico, lo que provoca mayor absorción del antígeno a través de la membrana mucosa por defecto en este mecanismo protector, a pesar de que se sabe que otros mecanismos se ponen en juego, como la producción de inmunoglobulina G local para atrapar el antígeno. (42, 67)

7.- Intradermoreacciones "in vivo". Cuando no sospecha la posibilidad de que el paciente presente una Rinitis de tipo Alérgico, es indispensable la realización de Pruebas Cutáneas, con las cuales se coloca ya sea intradérmica o por incrustación o puntera el antígeno sospechoso y se observa la respuesta de eritema, edema y prurito, que detectarán las sensibilizaciones específicas, la cual relacionada con la historia clínica, nos lleva al establecimiento de un diagnóstico y tratamiento adecuado. (32, 76, 83, 96, 98, 99).

El diagnóstico diferencial de la Rinitis Alérgica debe hacerse con las siguientes entidades (22):

Rinitis Irritativa.- Relacionados con la inhalación de productos químicos o irritantes de naturaleza diversa (ambientales, productos de limpieza, etc.). La rinoscopia mostrará hiperemia de la mucosa, la historia clínica y pruebas cutáneas son negativas.

Rinitis Intoxicada. Tiene duración limitada de 2 a 7 días, cursan con síntomas generales (mialgias, febrícula, malestar general) y la rinorrea es mucosa o mucopurulenta, las pruebas cutáneas son negativas.

Rinitis vasomotora. Tiene larga evolución , consiste en una disregulación de la microcirculación nasal que cursa con hidorrea como signo principal, puede haber prurito y obstrucción. Se desencadena con cambios de temperatura, así como corrientes de aire y cambios posturales (es más intensa en horas de la mañana) la rinoscopia muestra hiperemia o hipertrofia de cornetes, las pruebas cutáneas son negativas.

Rinitis intrínseca con Pólipos y Sinusitis. Su síntoma principal es la obstrucción y se caracteriza por la existencia de pólipos nasales de gran tamaño, hiposmia y frecuentes episodios de sinusitis crónica.

Rinitis Atrófica atrogónica. Es producida por uso indiscriminado de vasoconstrictores nasales tópicos, cursa con hidorrea y obstrucción. La rinoscopia muestra congestión y atrofia de la mucosa e hipertrofia de cornetes.

Rinopatías Obstructivas. El Síntoma único es la obstrucción permanente y las pruebas cutáneas son negativas.

TRATAMIENTO.

Muchos son los medicamentos que se han utilizado en el tratamiento de la Rinitis Alérgica, sin embargo el tratamiento racional se debe basar en lo siguiente:

- 1.- Eliminar o reducir la cantidad de alérgeno que llega al tracto respiratorio.
- 2.- Bloquear la respuesta alérgica a nivel de la mucosa, sin alterar la sensibilidad del paciente. Esto incluye el tratamiento sintomático de la respuesta alérgica.
- 3.- Reducción de la sensibilidad del paciente por medio de la inmunoterapia (91).

Para bloquear la respuesta alérgica se cuenta con múltiples medicamentos (5,13,51,73) entre los cuales se encuentran los antihistamínicos antagonistas H₁, cuyo principal efecto es suprimir la rinitis y el estornudo, con pobres resultados sobre la obstrucción nasal (23, 36,77).

Los efectos colaterales no suelen ser serios, y disminuyen con la continuación de su uso (73,82) siendo los más importantes la sedación, desafortunadamente el uso continuo de los mismos disminuye la eficacia al ocasionar la inducción de enzimas hepáticas.

Recientemente se han estudiado nuevos antihistamínicos, con resultados variables y pocos efectos adversos. (8, 73).

Los antagonistas H₂, son de dudosa utilidad (33), sin embargo parece que su uso en combinación con antagonistas H₁ es de utilidad para el control de la rinitomutología. Los efectos clínicos de los antihistamínicos sobre el prurito nasal, estornudos y descarga acuosa son generalmente debidos a su efecto sedante. Teóricamente la inhibición de estos síntomas mediados por un reflejo, puede ser debido a la acción sobre el sistema nervioso central y sobre los nervios sensoriales de la nariz.

La combinación de antihistamínicos con simpáticos miméticos (vasoconstrictores alinélicos) han demostrado ser de gran utilidad, siendo los más utilizados la efedrina y pseudoefedrina. Los efectos colaterales más importantes son las palpitaciones, temblor y trastornos en el sueño. Las contraindicaciones de la efedrina son la Hipertensión Arterial, Insuficiencia Cardíaca o Hipertrofia Prostática.

Generalmente los medicamentos antes mencionados pueden ser suficientes para las formas más leves. Sin embargo muchos clínicos tratan las formas más severas y refractarias a otros tratamientos con esteroides. (29).

Los esteroides sistémicos pueden utilizarse en casos muy severos que no han podido ser controlados con el tratamiento local. Últimamente se han incrementado el uso de corticoides tópicos, de los cuales el más usado es el difropionato de beclometasona, que ejerce un máximo de efecto terapéutico y evita los riesgos de los corticoides sistémicos. Su mecanismo de acción es por medio de la inhibición de la formación de metabolitos del ácido araquidónico, generando un péptido, el macrocortín, cuyo efecto aún no está bien estudiado.

Sin embargo la terapéutica tópica no está exenta de efectos indeseables, los más importantes son:

- 1.- Reducción en el número de células mediadoras epiteliales.
- 2.- Reducción de la permeabilidad endotelial y epitelial.
- 3.- Reducción de la respuesta refleja a estímulos mecánicos sobre los nervios sensoriales.
- 4.- Reducción en la respuesta motora ante la estimulación de receptores colinérgicos.

3.- Inhibición parcial de la sintomatología inmediata inducida por el alérgeno.

Actualmente se encuentran en estudio, diferentes clases de corticoides tópicos, que intentan disminuir al máximo los efectos colaterales. Los principales de estos son la detención de la motilidad ciliar.

Cromoglicato de Sodio. Es un medicamento que estabiliza la membrana de las células cebadas, no así del basófilo. Su efecto parece ser de 4 a 6 horas e inhibe la respuesta inmediata y la dual. (76).

Agonista beta. Su principal efecto es broncodilatador, sin embargo al aumentar el AMPc intracelular estabiliza a la célula cebada y en una concentración mayor también al basófilo. Su aplicación tópica provoca protección parcial.

Agonistas alfa adrenérgicos. Son ampliamente utilizados como vasoconstrictores. La aplicación tópica incontrolada, resulta en el desarrollo de Rinitis Medicamentosa, la cual puede ser debida a la destrucción de la mucosa y/o la disminución en la sensibilidad de los receptores. Aparentemente tal proceso puede revertir con el uso de esteroides. (77).

Antagonistas colinérgicos. Pueden bloquear a los receptores colinérgicos glandulares, pero no a los vasculares. Por ello pueden disminuir la descarga acuosa, pero no tienen ningún efecto en la obstrucción y el estornudo.

Entre los antagonistas anticolinérgicos se encuentran en estudio diferentes medicamentos, de los más usados es el bromuro de ipratropio, que es un parasympaticolítico de gran actividad, el cual puede utilizarse de forma intranasal e inhibe la hipersecreción por lo menos durante 4 horas y no tiene actividad sistémica. (20)

Bloqueadores del canal de calcio. Si uno aún no encuentra en investigación (33), por lo que es prematuro sacar conclusiones. Sin embargo se ha demostrado que la degranulación específica de mastocitos y células cebadas depende del flujo transmembránico de calcio. El uso de medicamentos como el verapamil ofrece ventajas ya que impide el inicio de la reacción inmunológica y con ello la sintomatología.

Otros antagonistas del calcio están en estudio, como la nifedipina que también inhibe la respuesta de anafilaxia por vía, sin embargo su uso no se ha controlado.

Otros medicamentos son por ejemplo el pentapéptido de inmunoglobulina E humana el cual aparentemente bloquea la fijación de la inmunoglobulina E a su receptor celular sin embargo su uso clínico aún está limitado.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO.

El tratamiento específico ha cambiado notablemente desde la descripción original realizada por Noon y Freeman en 1911. La desensibilización involucra la administración de inyecciones subcutáneas en dosis incrementadas del antígeno al cual el paciente es sensible. El resultado final es el aumento en la tolerancia del paciente al alérgeno al cual se ha desensibilizado. Alrededor del 70% de los pacientes mejoran con un curso de inmunoterapia adecuada. (4, 16)

Se ha demostrado que dosis muy pequeñas de antígeno por vía intradérmica son capaces de originar una respuesta de inmunoglobulina E y que la respuesta secundaria se puede originar por cantidades aún más pequeñas. Dosis más grandes de antígeno demuestran tener efecto inhibitor en la respuesta secundaria de inmunoglobulina E. El mecanismo de esta respuesta inhibitoria se cree sea el efecto primario de la activación del linfocito TH2 por grandes cantidades de antígeno.

El tratamiento se lleva a cabo básicamente en dos formas: Pre-estacional y Perenne. Para la Rinitis Estacional las inyecciones deben finalizar antes del inicio de la estación del polen agresor. Para la Rinitis no Estacional, por ejemplo al polvo casero el tratamiento puede administrarse en cualquier época.

Los niveles de inmunoglobulina E aumentan generalmente durante la estación polínica, seguida de una disminución en la cantidad total de inmunoglobulina E. Tal proceso también se ha observado después del tratamiento a base de inmunoterapia.

Los mecanismos inmunológicos por medio de los cuales se obtienen beneficios con la inmunoterapia son:

1.- La producción de anticuerpos bloqueadores: tipo IgG. Estos anticuerpos compiten con las Inmunoglobulina E por el alérgeno y por lo tanto lleva a una disminución de la sintomatología. Sin embargo los niveles del anticuerpo bloqueador por sí mismo, no correlacionan con el alivio sintomatológico después del tratamiento. Los niveles de anticuerpos circulante inmunoglobulina E no suelen modificarse.

2.- Mecanismos supresores.

3. - Mecanismos a nivel celular. Generación de Linfocitos TH2 con disminución de la actividad TH1.

Previamente no han demostrado reacciones celulares consistentes con la hipótesis de que existen poblaciones de Linfocitos T que reaccionan contra el antígeno (pólen), siendo esto demostrado por la transformación blástica y MIF "in vitro" y las pruebas cutáneas también "in vivo".

Por ello se ha postulado que la inmunoterapia ocasiona supresión de la población de Linfocitos T, sensibilizados por el pólen. Se ha demostrado disminución de la transformación blástica, inducida por el alérgeno, en pacientes con Rinitis Alérgica, después de un tratamiento con inmunoterapia.

Otros estudios han demostrado que los pacientes con Rinitis Alérgica presentan linfocitos T circulantes que reconocen y responden al antígeno.

La desensibilización local nasal se encuentra en estudio experimental, y se ha demostrado ser útil en una gran proporción de los pacientes. (22).

Los estudios sobre la respuesta nasal ante la exposición antigénica en el paciente alérgico, han revelado que los sujetos se vuelven progresivamente menos respondedores después de varias exposiciones nasales.

Se han involucrado varios factores en la génesis de la desensibilización en el individuo alérgico: los anticuerpos bloqueadores ya mencionados, la disminución de la inmunoglobulina E específica y cambios en los mecanismos efectores celulares. Así mismo se ha propuesto la inducción de tolerancia específica en la población de linfocitos T con la consiguiente falta de cooperación con los linfocitos B.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 30 pacientes, 15 mujeres (50%) y 15 hombres (50%) con edades entre los 15 y 30 años, con un promedio de 24 años, con diagnóstico de Rinitis Alérgica, residentes de la ciudad de México, sin haber recibido tratamiento con esteroides durante los 3 meses anteriores a inmunoterapia, captados a través de la consulta externa del Servicio de Inmunología Clínica y Alergia, del Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud.

Se excluyeron del estudio, pacientes en grupos de edad diferentes a 15 y 30 años, no residentes del D.F., pacientes embarazadas, con enfermedades asociadas como poliposis nasal, parasitosis (por helmintos) así como pacientes que hayan recibido tratamiento con inmunoterapia y/o esteroides reciente (menos de 3 meses).

A todos los pacientes descritos, se les realizaron las siguientes pruebas de laboratorio: Biometría Hemática con diferencial, Coproparasitoscópico en serie, Factores C3 y C4 del Complemento, Inmunoglobulinas (G, A, M y E total), Pruebas Cutáneas por Escarificación a aeroalérgenos con lectura inmediata, Pruebas Cutáneas con lectura tardía para valoración de Inmunidad Celular, Cuantificación "in vitro" de marcadores CD4 y CD8 en Linfocitos.

TECNICAS.

Biometría Hemática. Se realizó por método de Coulter. (valores normales: Hb. 14 a 18 gr./dl. Hto. 42-52%, plaquetas 130,000 a 400,000 Diferencial: Linfocitos 20 a 31%, Monocitos 2 a 9%, Granulocitos 42 a 73%, Eosinófilos 1 a 3%, Basófilos 0 a 2%).

Coproparasitoscópico. Se realizó por observación directa en microscopio de luz por método de Faust. (normal: negativo).

Factores C3 C4 del Complemento. Se realizó por método de Inmuno ensayo enzimático. (valores normales: C3 de 80 a 155 mg/dl., C4 de 13 a 37 mg/dl.)

Inmunoglobulinas. Se realizó por método de Nefelometría. (valores normales: inmunoglobulina G de 700 a 1500 mg/dl., inmunoglobulina A de 90 a 325 mg/dl., inmunoglobulina M de 40 a 345 mg/dl.)

Inmunoglobulina E Total. Se realizó por método de Inmuno ensayo enzimático. (valores normales: de 50 a 150 IU/ml.)

Pruebas cutáneas con aeroalérgenos. Se realizó por escarificación (1 cm. lineal), sobre la piel (cubulda o antebrazo) aplicando una gota del extracto alérgico glicerado 1:20 p/v y leyéndose después de 15 a 20 minutos, reportándose cualitativamente de + a ++++ de acuerdo al diámetro del eritema y roncha, en comparación con el control positivo (histamina 1:1000 glicerinado al 50%).

Inmunidad Celular "in vivo". Se realizó por inyección intradérmica en cara anterior de antebrazo, con la aplicación de los siguientes antígenos: PPD, Candidina, Tricofitina, Varidusa, Toxoido tetánico y Pityrospolina.

Para el PPD se aplicó 0.25 ml. (3 UC), para el resto de los antígenos 0.1 ml. diluido 1:1000 p/v, con lectura a las 72 horas (induración), reportándose cualitativamente de + a ++++ de acuerdo al diámetro en comparación con el control positivo (histamina 1:10000 glicerinado al 50%).

Cuantificación de Marcadores CD4 y CD8 en Linfocitos "in vitro". Se realizó inmuno ensayo enzimático. (valores normales: CD4 de 8 a 70 pm/lt., CD8 de 8 a 35 pm/lt.).

RESULTADOS.

En los 30 pacientes se concluyó Síndrome Alérgico, fundamentado en el cuadro clínico, exploración física, presencia de pruebas cutáneas positivas correlacionado con la historia clínica, así como niveles elevados de IgE total.

Encontramos que los grupos de edad más afectados fueron entre 15 y 25 años, con un 66.4% de la muestra estudiada (ver tabla y gráfica 1), el inicio de la enfermedad fué en un 100.0% de 3 años (ver tabla y gráfica 2).

La asociación de alergias en los pacientes representó el 6.6 % (dos pacientes) quienes tenían alergia digestiva y a medicamentos (ver tabla 3).

Los antecedentes de atopia en familiares de primer grado fué del 36.6%, correspondiendo a 3 pacientes (16.6%) relacionados con Asma Bronquial y 6 pacientes (20%) con Rinitis Alérgica. (ver tabla y gráfica 4).

La presentación del cuadro fué relacionada principalmente con cambios estacionales (invierno, verano) en un 46.6 % (14 pacientes), con el medio ambiente en un 40.0 % (12 pacientes), y el resto 13.4% (4 pacientes sin causa aparente. (ver tabla y gráfica 5).

Los 10 principales factores desencadenantes de hipersensibilidad a aeroalérgenos comunes se enumeran en la tabla 6, siendo los más frecuentes el Derm. Petseroni, en 30.0% , promptly en 46.6% y capriola en 40% (ver tabla y gráfica 6).

La elevación de leucocitos en la biometría hemática se encontró en dos pacientes (6.6%), leucocitosis de más de 10,000 sin proceso infeccioso agregado. (ver tabla y gráfica 7). Los eosinófilos séricos estuvieron en límites normales en todos los casos estudiados.

El estudio de coproparasitoscópico fué negativo en 21 pacientes (70.0%), positivo para *Giardia Lamblia* 7 pacientes (23.4%) y para *Entamoeba Histolytica* 2 pacientes (6.6%), (ver tabla y gráfica 8)

Los resultados para los factores C3, C4 del complemento, fueron en 24 pacientes (80%) normales, 2 pacientes (6.6%) quienes tuvieron el C3 bajo y 4 pacientes (13.4%) quienes también tuvieron determinaciones bajas para C4 (ver tabla y gráfica 9).

Los valores obtenidos para las inmunoglobulinas fueron: la inmunoglobulina G en 21 pacientes (70%) normales, 1 paciente (3.4%) disminuida, y en 8 pacientes (26.6%) aumentada; para la inmunoglobulina A sérica 21 pacientes (70%) fueron normales, 8 pacientes (26.6%) disminuida y 1 paciente (3.4%) aumentada; para la inmunoglobulina M 24 pacientes (80%) normales, 1 paciente (3.4%) disminuida y 5 pacientes (16.6%) aumentada; para la inmunoglobulina e total en 21 pacientes (70%) se encontraron valores elevados y el resto (30%) dentro de límites normales (ver tabla y gráfica 10).

Las pruebas cutáneas con lectura inmediata (15 a 20 minutos) para inmunidad humoral con aeromiergenos en todos los casos fueron positivas a diversos antígenos correlacionándose a los datos de la historia clínica. (ver tabla y gráfico 6).

Los resultados de pruebas cutáneas con lectura tardía (72 horas) para inmunidad celular fueron en 24 pacientes (80%) con inmunocompetencia entre el 7% y 100%, 3 pacientes (16.6%) con 50% de inmunocompetencia y en 1 paciente (3.4%) con 20% de inmunocompetencia (ver tabla y gráfico 11).

La determinación de marcadores CD4 y CD8 en linfocitos "in vitro" así como subpoblaciones fueron normales en los 30 pacientes (100.0%). (ver tabla y gráfico 12).

A N N X I S

TABLA 1
GRUPOS DE EDAD Y SEXO

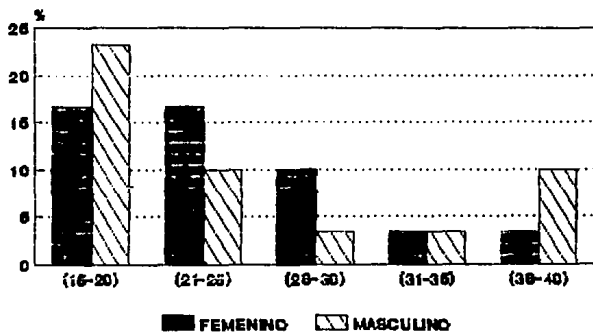
E D A D	SEXO				TOTAL	
	FEMENINO		MASCULINO		NUM	%
	NUM	%	NUM	%	NUM	%
15 A 20 A.	5	16.6	7	23.2	12	39.8
21 A 25 A.	5	16.6	3	10.0	8	26.6
26 A 30 A.	3	10.0	1	3.4	4	13.4
31 A 35 A.	1	3.4	1	3.4	2	6.8
36 A 40 A.	1	3.4	3	10.0	4	13.4
TOTAL.....	15	50.0	15	50%	30	100.0

VER GRAFICA 1

FUENTE.- EXTRACTOS DE EXPEDIENTES CLINICOS DE PACIENTES CON RINITIS ALERGICA DEL HOSPITAL SUAREZ DE MEXICO, S.S. (PERIODO 1992 - 1993).

GRUPOS DE EDAD Y SEXO

GRAFICA 1



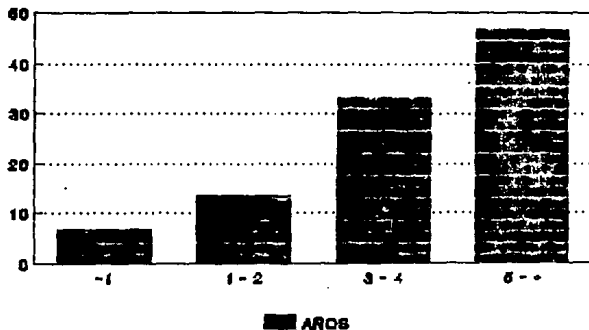
OT TABLA 1

TABLA 2
INICIO DE PRESENTACION DE LA ENFERMEDAD

I N I C I O	N U M E R O	%
MESES DE UN AÑO	2	6.7
DE 1 A 2 AÑOS	3	10.8
DE 3 A 4 AÑOS	10	33.3
5 AÑOS	15	50.0
T O T A L	30	100.0 %

FUENTE.- EXTRACTOS DE EXPEDIENTES CLINICOS DE PACIENTES CON RINITIS ALERGICA
 DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, S.S. (PERIODO 1992 - 1993)

INICIO DE LA ENFERMEDAD GRAFICA 2



DE TABLA 2

TABLA 3
OTRAS ALERGIAS ASOCIADAS

ALERGIAS	NUMERO	%
DIGESTIVA	1	3.3
MEDICAMENTOS (PINDICTINA)	1	3.3
TOTAL.....	2	6.6 %

FUENTE.- EXTRACTOS DE EXPEDIENTES CLINICOS DE PACIENTES CON RINITIS ALERGICA
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, S.S. (PERIODO 1992 - 1993)

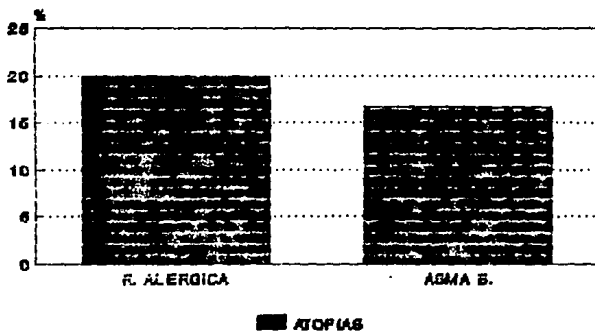
TABLA 4
ANTECEDENTES ATÓPICOS FAMILIARES

ATOPIAS	NUMERO	%
ASMA	5	16.6
RINITIS ALERGICA	6	20.0
TOTAL.....	11	36.6 %

FUENTE.- EXTRACTOS DE EXPEDIENTES CLINICOS DE PACIENTES CON RINITIS ALERGICA
 DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S. (PERIODO 1992 - 1993)

A. ATOPICOS FAMILIARES

GRAFICA 4



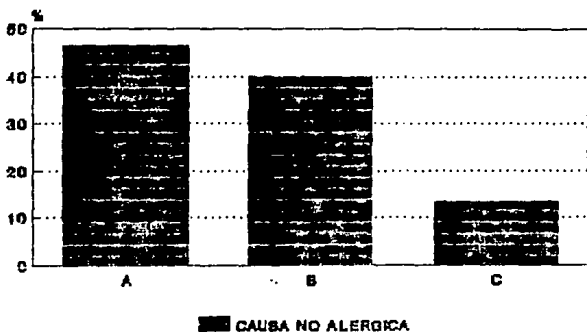
07 TABLA 4

TABLA 5
CAUSA DESENCADENANTE NO ALERGICA

ITEM	CAUSA	NUMERO	%
A)	CAMBIOS ESTACIONALES	14	46.6
B)	MEDIO AMBIENTE (POLVO, HIEGROS, FRIO, CALOR, ETC)	12	40.0
C)	SIN CAUSA APARENTE	4	13.4
TOTAL		30	100.0 %

FUENTE.- EXTRACTOS DE EXPEDIENTES CLINICOS DE PACIENTES CON RINITIS ALERGICA
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, S.S. (PERIODO 1992 - 1993)

CAUSA ASSOCIADA NO ALERG. GRAFICA 5



07 TABLA 5

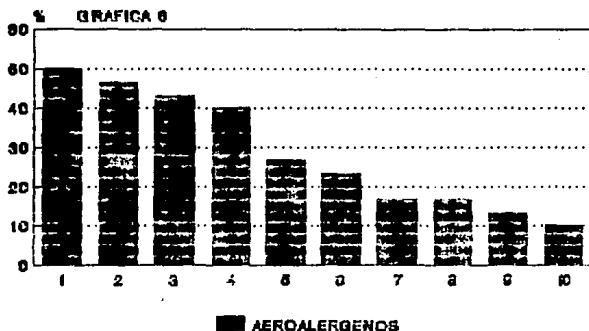
TABLA 6
10 PRINCIPALES AEROALERGENOS CON REACCIONES (+) A PRUEBAS CUTANEAS

AEROALERGENOS	NUMERO	%
1.-BERN PETEROWN	15	50.0
2.-VROBOPIS	14	46.6
3.-D. FARINAE	13	43.3
4.-CAPRIOLA	12	40.0
5.-CUCARACHA	8	26.6
6.-AMBROSIA EL	7	23.3
7.-CATO	5	16.6
8.-CANDIDA	5	16.6
9.-QUERCUS	4	13.3
10.-ALGODON	3	10.0

NOTA: EL UNIVERSO INVESTIGADO ES DE 30 PACIENTES EN CADA UNO DE LOS AEROALERGENOS.

FUENTE.- EXTRACTOS DE EXPEDIENTES CLINICOS DE PACIENTES CON RINITIS ALERGICA
 DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, S.S. (PERIODO 1992 - 1993)

10 PRINCIPALES AEROALERGENO CON REACCION (+) A P.CUTANEAS



OT TABLA 6

TABLA 7
LEUCOCITOS

ITEM	LEUCOCITOS TOTALES	NUMERO	%
A)	(5,000 A 10,000 POR mm) CIFRAS NORMALES	28	93.4
B)	(> 10,000 POR mm ³) LEUCOCITOSIS	2	6.6
TOTAL.....		30	100.0 %

FUENTE.- EXTRACTOS DE EXPEDIENTES CLINICOS DE PACIENTES CON RINITIS ALERGICA
HOSPITAL DE JUAREZ DE MEXICO, S.S. (PERIODO 1992 - 1993)

TABLA 8
COPROPARASITOSCOPICO

COPROPARASITOSCOPICO	NUMERO	%
NEGATIVO	21	70.0
POSITIVO		
A) G. LAMBLIA	7	23.4
B) E. HISTOLYTICA	2	6.6
TOTAL.....	30	100.0 %

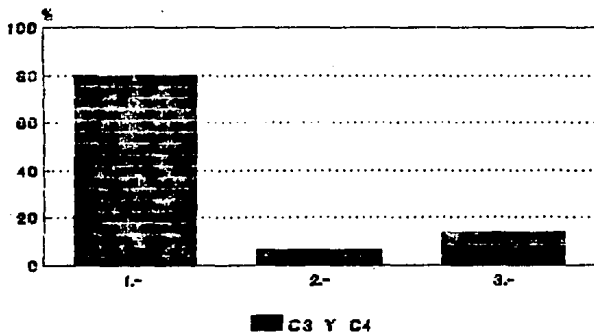
FUENTE.- EXTRACTOS DE EXPEDIENTES CLINICOS DE PACIENTES CON RINITIS ALERGICA
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, S.S. (PERIODO 1992 - 1993)

TABLA 9
COMPLEMENTO SERICO

ITEM	COMPLEMENTO	NUMERO		%
		NORMAL		
1.-	C3 Y C4	24		88.8
		DISMINUIDO		
2.-	C3	2		6.6
3.-	C4	4		13.4
TOTAL.....		30		100.0 %

FUENTE.- EXTRACTOS DE EXPEDIENTES CLINICOS DE PACIENTES CON SINUSIS ALERGICA
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.C. (PERIODO 1992 - 1993)

COMPLEMENTO SERICO GRAFICA 9



07 TABLA 9

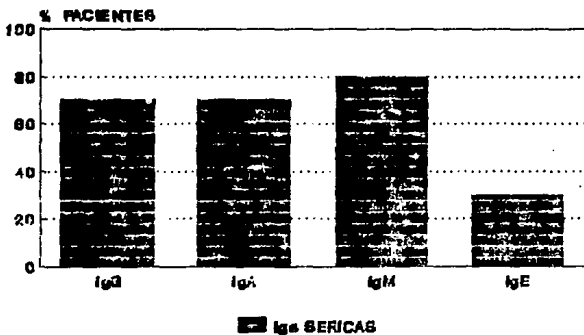
TABLA 18
 INMUNOGLOBULINA SERICAS

ITEM	INMUNOGLOBULINAS	NORMAL		ELEVADA		DISMINUIDA		TOTAL	
		NUN	%	NUN	%	NUN	%	NUN	%
1.-	IgG	21	70	8	26.6	1	3.4	30	100
2.-	IgA	21	70	1	3.4	8	26.6	30	100
3.-	IgM	24	80	5	16.6	1	3.4	30	100
4.-	IgE TOTAL	9	30	21	70.0	0	0.0	30	100

FUENTE.- EXTRACTOS DE EXPEDIENTES CLINICOS DE PACIENTES CON NEFRIYIS ALERGICA
 DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S. (PERIODO 1992 - 1993)

NIVELES DE Igs SERICAS

GRAFICA 10



07 TABLA 20

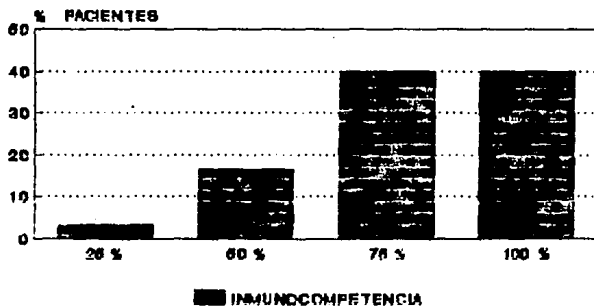
TABLA 11
INNUNIDAD CELULAR

INNUNOCOMPETENCIA	N U M E R O	%
DEL 25 %	1	3.4
DEL 50%	5	15.6
DEL 75%	12	40.0
DEL 100%	12	40.0
T O T A L	30	100.0 %

FUENTE.- EXTRACTOS DE EXPEDIENTES CLINICOS DE PACIENTES CON RINITIS ALERGICA
 DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, S.S. (PERIODO 1992 - 1993)

INMUNIDAD CELULAR "IN VIVO"

GRAFICA 11



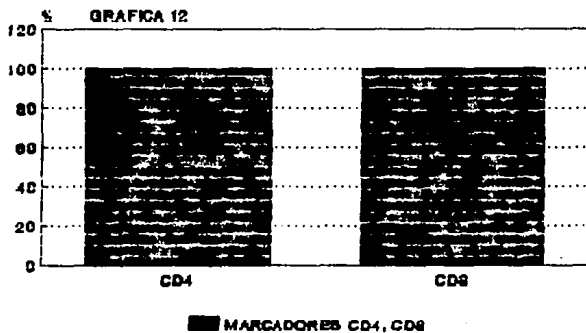
OT TABLA 11
 NOTA ACLARATORIA: SECONDAIR QUE LAS UNIDADES PARA REPORTAR LA INMUNOCOMP. ES (%)

TABLA 12
NIVELES DE MARCADORES EN LIMFOCITOS

MARCADORES	NUMERO	%
<p>CD 4 NLS (8-70 PM / L)</p>	30	100.0
<p>CD 8 NLS (8-35 PM / L)</p>	30	100.0

FUENTE.- EXTRACTOS DE EXPEDIENTES CLINICOS DE PACIENTES CON RINITIS ALERGICA
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, S.S. (PERIODO 1992 - 1993)

NIVELES DE MARCADORES EN LINFOCITOS



07 TABLA III

D I S C U S I O N

Sabemos que en la Rinitis Alérgica intervienen diversos factores que están relacionados como la fisiopatología, la evolución, el tratamiento y el pronóstico.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio mostraron que la presentación de edad para la Rinitis Alérgica fué entre los 11 y 36 años, como lo reportado por la literatura (1, 23, 96).

La Rinitis Alérgica puede tener manifestaciones floridas o ser tan leve que no sea considerada como enfermedad, motivando con ella retraso en su atención, estudios previos (23,96) han referido de 2 a 3 años en el comienzo de la enfermedad, nosotros encontramos en un 50% de cinco años.

Los factores genéticos y ambientales aumentan la prevalencia de enfermedad alérgica (Arshady). (104). Las enfermedades alérgicas respiratorias como la Rinitis Alérgica y Asma Bronquial representan las formas de una respuesta inmunológica a alérgenos mediados directamente por inmunoglobulina E. (101, 104). El factor genético y la exposición prolongada a uno a varios alérgenos del medio ambiente va a provocar una respuesta individual en cada individuo que se manifiesta con la producción de inmunoglobulina E, una reacción de hipersensibilidad tipo I

con la consiguiente liberación de mediadores proinflamatorios y los efectos farmacológicos in situ de éstos sobre el órgano blanco. Se ha reportado atopía en familiares (Rinitis Alérgica) del 9 al 15% (98, 101), en nuestro estudio encontramos 20% para Rinitis Alérgica y 16.6% para Asma Bronquial no mostrando diferencias significativas. Cookson y colaboradores estudiaron familias con una alta prevalencia de enfermedades atópicas definidas como una elevación de inmunoglobulina E total sérica o pruebas cutáneas positivas a alérgenos inhalados. Ellos han sugerido que el fenotipo que estudian es inherente a una simple dominancia mendeliana. El análisis del linaje ha demostrado una asociación estrecha entre este fenotipo y marcadores genéticos en el cromosoma 11 q.

El cuadro clínico no varía en los pacientes estudiados, con lo referido en la literatura (83, 91, 98) denunciándose la sintomatología con cambios estacionales principalmente (Invierno-Verano), en 46.6%.

Diversos clones de pólenes son la causa principal de enfermedad alérgica en todo el mundo y es relacionado con el ciclo de desarrollo de la planta. En el Valle de México cuyo clima es templado el cópula empieza florecer en mayo y el pico de la estación para polinizaciones en la mayoría en junio y julio. Deben estudiarse en residentes de la ciudad de

México (96, 98, 99) han referido una frecuencia de sensibilización a aeroalérgenos en 40% para dermatófitos, considerando a este como parte de microambiente muy complejo ("polvo casero") que comprende cascaras dérmicas, humanas y animales, pelos, plumas, fibras textiles (lana, algodón, restos de insectos (cucarachas, ácaros) y sus productos, restos de alimentos, pólenes, hongos, bacterias como endotoxinas y restos de productos químicos (detergentes, limpiadores, insecticidas). Los dermatófitos se desarrollan en climas cálidos y húmedos a baja altitud, aunque ciudades como la de México que tiene más de 2000 metros sobre el nivel del mar tienen abundancia de ácaros y sensibilización clínica. Lo que nos confirma que este parásito es cosmopolita, nosotros obtuvimos 30.0% para dermatófitos *Pithecanthus* que nos revela una mayor frecuencia y en relación a pólenes encontramos 46.6% para *Protopia*, que nos habla de una predominancia alérgica polínica de esta planta en el Valle de México. (96, 98, 99).

La alta incidencia de aeroalérgenos en el habitat del paciente lo generará una reacción de hipersensibilidad si éste tiene predisposición genética para ello. Estos resultados concuerdan con lo comunicado por la literatura mundial.

Tjoert y colaboradores estudiaron la relación de la prevalencia de una variedad de síntomas respiratorios a una reactividad de pruebas cutáneas positivas y/o eosinofilia, concluyendo que la reactividad positiva a pruebas cutáneas, eosinofilia y sus combinaciones tienen patrones diferentes y tienden a asociarse con la prevalencia de síntomas respiratorios que pueden incrementar el riesgo de enfermedades alérgicas. nuestro estudio coincide con esta observación puesto que encontramos correlación de síntomas respiratorios con reactividad positiva de pruebas cutáneas y no así con eosinofilia.

La determinación de cifras totales de leucocitos es variable dependiendo si existen procesos infecciosos agudos, siendo el principal agente bacteriano el estafilococo aureus y otros gram positivos. En la mayoría de nuestros pacientes, el recuento total de leucocitos fue normal, sólo el 6.6% encontramos leucocitosis no asociada a proceso infeccioso, probablemente debido a respuesta inflamatoria.

El eosinófilo, descrito en detalle por Paul Ehrlich en 1879 es considerada la célula más representativa para el estudio de esta enfermedad, sin embargo su cuantificación sistémica es un dato relativo, ya que existen variaciones diurnas, obteniendo concentraciones máximas en la tarde y noche y

valores mínimos por la mañana (57,98) así como relacionados con cambio hormonales. En nuestro estudio no encontramos eosinofilia sistémica en ningún caso, probablemente debido a que las tomas de las muestras, fueron matutinas, muy diluidas o que la sintomatología de la enfermedad no fue florida. Sin embargo como ya es sabido, la eosinofilia sistémica no es específica de enfermedad alérgica (57) ya que puede estar presente en: a) Enfermedades Inmunológicas y Reumatológicas con componente inmunológico. (Granulomatosis Alérgica con anguitis, Vasculitis por hiperpermeabilidad), b) Enfermedades Respiratorias (Neumonía Eosinofílica crónica, Sí. Leishman), c) Enfermedades de la piel (Dermatitis Atópica, Pénfigo, Ectisias, Urticaria Alérgica), d) Enfermedades Endocrinas (Enfermedad de Addison), e) Enfermedades Neoplásicas (Leucemia Eosinofílica, Carcinoma de ovario, Epitelioide de Córnea, Útero, Enfermedad de Hodgkin), f) Enfermedades Idiopáticas (Sí. Hipereosinofilia).

El estudio de coproparasitoscópico es importante para descartar posibles causas de eosinofilia en pacientes con manifestaciones alérgicas, (principalmente por helmintos), ya que en nuestro país existe un alto índice de esta infestación. En el presente estudio se excluyeron a pacientes con esta paratitosis, y encontramos en un 23.4% positividad para *Giardia Lamblia* y 6.6% para *Entamoeba Histolytica*.

En estudios previos de Rinitis Alérgica no se han identificado cambios importantes en la determinación de complemento sérico ya que el mecanismo de producción de la enfermedad es por Inmunidad Humoral, el 80% de pacientes estudiados fueron normales.

Las Inmunoglobulinas séricas no muestran grandes alteraciones excepto para la inmunoglobulina E total, que suele encontrarse elevada en la mayoría de pacientes con enfermedades alérgicas pero niveles normales o aún bajos no descartan la enfermedad (31,68,69). En nuestros pacientes encontramos elevación de inmunoglobulina E total en 70% y el resto estuvieron en límites normales.

Existen controversias por diferentes autores en relación a la Inmunidad celular y Rinitis Alérgica, ya que algunos han encontrado disminución de la misma tanto in-vivo como in-vitro, en nuestro estudio no encontramos alteraciones en la Inmunidad celular tanto in-vivo como in-vitro.

Estudios previos (100,103,108), en cuanto a la importancia de células T en inflamación alérgica han demostrado que el linfocito T específico, como el no específico ejercen un control regulador sobre la respuesta de Inmunoglobulina E.

Las dos subpoblaciones de linfocitos T identificadas, el linfocito T cooperador y el linfocito T supresor ejercen un control inmunoregulador sobre la producción total de anticuerpos por parte del linfocitos B. Se cree que es probable, que trastornos en la proporción de estas subpoblaciones, o alteraciones funcionales de las mismas, juegan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad alérgica. Se ha considerado que uno de los mejores estudios para la determinación de linfocitos T es el cultivo de anticuerpos monoclonales, en nuestro estudio, las determinaciones de marcadores de CD4 y CD8 en linfocitos "in vitro" fueron normales en todos los casos, no siendo analizada su función.

CONCLUSIONES

- La eosinofilia no es un parámetro absoluto de enfermedad alérgica y su ausencia no descarta el diagnóstico de alergia respiratoria.

- La inmunoglobulina E total no encontró elevada en pacientes con Rinitis Alérgica lo que contribuye al diagnóstico, pero determinaciones normales o aún bajas no lo descartan.

- El parásito absoluto más común en pacientes con Rinitis Alérgica fue *Giardia lamblia*.

- Los factores C3 y C4 del complemento no se encontraron alterados.

Las pruebas cutáneas positivas con sensibilizaciones en residentes de la Ciudad de México fueron principalmente en 100% para D. Pteropus, en 46.6% para *Peromyscus* y 40% para *Carpenter*.

- La inmunidad celular tanto en vivo como en vitro no se encontró alterada.

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

- 1.- Andersson H et al. Measurement of histamine in nasal lavage fluid: comparison of a radioimmunoassays. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 815-20.
- 2.- Adinoff AD et al Immediate skin test reactivity to Food and Drug Administration-approved standardized extracts. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 766-74.
- 3.- Aguilar Angeles y col Antihistaminicos y eosinófilos. Alergia Mx 1982; 29: 83-90.
- 4.- Albegger K Current aspects of hyposensitization. HNO 1990; 38, 233-41.
- 5.- Ancill RJ et al Randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial of a selective 5-lipoxygenase inhibitor (AA-861) for the prevention of seasonal allergic rhinitis. J Int Med New 1990; 18: 75-88.
- 6.- Aberg M Engstrom I Natural history of allergic diseases in children. Acta Paediatr Scand 1980; 79: 205-11.
- 7.- Ahmed K Delayed type hypersensitivity skin testing. Arch dermatol 1983; 119: 934.

8.- Berman Bernard A MD Perennial allergic rhinitis: Clinical efficacy of a new antihistamine. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 1004-1008.

9.- Borish Larry MD et al Inflamación y Respuesta Alérgica. Clin Médicas de Norteamérica 1992; 4: 777-801.

10.- Badhwar Anil K et al Rinitis Alérgica. Clinicas Médicas de Norteamérica 1992; 4: 803-19.

11.- Bloch Kurt J et al Use and interpretation of Diagnostic immunologic Laboratory test. JAMA 1982; 248: 2734-38.

12.- Boulet LP et al Influence of natural antigenic exposure on bronchoalveolar lavage in subjects with pollen-induced rhinitis. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 19-25.

13.- Blackhouse CI et al Multicentre, double-blind comparison of terfenadine and cetirizine in patients with seasonal allergic rhinitis. Br J Clin Pract 1990; 44: 88-91.

14.- Bachert C, Colberg C Currents status of symptomatic therapy of allergic rhinitis. HNO 1990; 38: 1-6.

15.- Busse W W, Swanson CA The relationship between plasma histamine concentrations and bronchial obstruction to antigen challenge in allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 1989; 84: 658-66.

16.- Hrebocowicz A Koccki P Monoclonal antibodies OMT4 and OMT8 in the evaluation of cellular immunity in children with recurrent bronchitis. PEDIATR POL 1989; 64: 155-61.

17.- Cho T J et al Characterization of three monoclonal antibodies to membrane cofactor protein (MCP) of the complement system and quantification of MCP by radioassay. Clin exp Immunol 1991; 83: 257-261.

18.- Connell JT Nasal Diseases: mechanisms and classification. Ann Allergy 1983; 50: 227.

19.- Deane DL et al Differential effects of CD45 CD45R and CD45RO monoclonal antibodies in modulating human B cell activation. Clin exp Immunol 1991; 83: 173-181.

20. - Dushay ME, Johnson CK Management of allergy rhinitis: focus on intranasal agents. *Pharmacotherapy* 1989; 9: 338-50.

21. - Druce H Effects of nasal metacholine challenge on protein secretion secretion. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 146.

22. - Eshart I, Osvaldo MD Rhinitis. *Rev Chil Pediatr* 1989; 60: 48-53.

23. - Estelle FM et al Recent advances in H1 receptor antagonist treatment. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 995-99.

24. - Frew AJ UCHL1+ (CD45RO+) "memory" T cell predominate in the CD4+ cellular infiltrate associated with allergen-induced late-phase skin reactions in atopic subjects. *Clin exp Immunol* 1991; 84: 270-274.

25. - Georgitis John W MD Allergic and non-Allergic Rhinitis. *Immunology and Allergic Clinics of North America* 1987; 7: 221.

26. - Glousky MM The progress of allergy and immunology.
Ann Allergic 1992; 69: 346.

27. - Guilln Toledo Diagnóstico y Tratamiento de la Rinitis
Alérgica en equipo de alergista rinoologo y cirujano: parte
I. Alergia Mx 1986; 33: 89.

28. - Guilln Toledo Diagnóstico y Tratamiento de la Rinitis
Alérgica en equipo de alergista rinoologo y cirujano: parte
II. Alergia Mx 1987; 34: 11-6.

29. - Georgitis John W Allergic and Non-Allergic Rhinitis.
Immunology and Allergy Clinics of North America 1987; 7:
221-233.

30. - Heymann PW, Chapman MD et al Antigenic and structural
analysis of group II allergens (der f II and derp II) from
house dust mites (dermatophagoides sp). J Allergy Clin
Immunol 1989; 83: 1033.

31. - Higaki Y Serum IgE and Fc epsilon receptor positive lymphocytes in atopic dermatitis--relation to the background of respiratory atopy. Nippon Hifuka Gakkai Zasshi 1990; 100: 477-83.
32. - Ibeke AO et al Immediate skin sensitivity test reactivity in Nigerians with allergic rhinitis. East Afr Med J 1990; 67: 13-16.
33. - Jeloveyaki Bringas y col Citologia nasal. Alergia Mx 1986; 33: 53-56.
34. - Jones HS Allergic rhinitis: a study on the prescribing preferences in general practice. Br J Clin Pract 1989; 43: 38-2.
35. - Kemeny DM et al Can Persistent IgE responses be suppressed?. Clin exp Immunol 1990; 82: 423-426.

36.- Kaiser Harold B MD H1-receptor antagonist-treatment of seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 1000-3.

37.- Klementsson H et al Allergen-induced increase in nonspecific nasal reactivity is blocked by antihistamine without a clear-cut relationship to eosinophil influx. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 466-72.

38.- Kohli F et al Generation of leukotriene B4 and C4 from granulocytes of normal controls, allergic rhinitis, and asthmatic subjects. Ann Allergy 1990; 65: 228-32.

39.- Kaiser C et al Ketotifen in allergic rhinitis. An Otorrinolaringol (bero Am 1990; 16: 619-32.

40.- Kaluza G Allergic rhinitis and aviation. Aviat Space Environ Med 1990; 60: 83-5.

41.- Knight A Immunological parameters in perennial rhinitis. Clin Allergy 1979; 9: 119.

42.- Krowde H Phung N Intranasal beclomethasone polyps. Ann Allergic 1983; 10: 380.

43. - Kniker W Anderson C Multitest CMI for standardized measurements of delayed cutaneous hypersensitivity and cell mediated immunity. *Annals of Allergy* 1984; 53: 75.

44. - Li James et al Lack of suppression of IgE production by recombinant interferon gamma: A controlled trial in patients with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 934-40.

45. - Lara, Ma del Carmen y col Rinitis Alérgica e inmunidad celular. *Alergia Mx* 1985; 32: 65-67.

46. - Littell NT et al Changes in airway resistance following nasal provocation. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 388-9.

47. - Lozevicz S et al Allergen-induced changes in the nasal mucous membrane in seasonal allergic rhinitis: effect of nedocromil/sodium. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 128-31.

48.- Mensinga Tjært MD et al The relationship of eosinophilia and positive skin test reactivity to respiratory symptom prevalence in a community based population study. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 99-107.

49.- Metcalfe Dean, et al workshop on Experimental Methodology for Clinical Studies of Adverse Reactions to Foods and Food additives. J Allergy Immunol 1990; 86: 421-42.

50.- Mc Hugh SM et al A placebo-controlled trial of immunotherapy with two extract of Dermatophagoides pteronyssinus in allergic rhinitis, comparing clinical outcome with changes in antigen-specific IgE, IgG and IgG subclasses. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: S21.

51.- Meran A et al A cross-over comparison of astivastine, pseudoephedrine and their combination in seasonal allergic rhinitis. Rhinology 1990; 28: 33-40.

52. - Mira E Etiopathogenesis and clinical aspects of allergic and vasomotor rhinopathy. Recent Prog Med 1989; 88: 377-82.

53. - Mygind N Pathogenesis of allergic rhinitis. Acta Otolaryngol Suppl 1979; 360: 9.

54. - Mygind N Structure and ultrastructure of the nose. Nasal Allergy Mackwell scientific publications 1979.

55. - Mygind N Mediators of nasal allergy rhinitis. Acta Otolaryngol Suppl 1982; 360: 9.

56. - Mygind N Clinical investigation of allergic rhinitis and allied conditions. Allergy 1979; 34: 195.

57. - Nutman Thomas B MD The Eosinophil and Eosinophilia. Immunology and Allergy Clinics of North America 1987; 7: 355-71.

58. - Naclerio NB The role of histamine in allergy rhinitis. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 628-32.

59. - Macleiro RM et al Terfenadine, an H1 antihistamine, inhibits histamine release "in vivo" in the human. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 167-71.

60. - Nakagawa T et al Evaluation of allergen-specific IgE antibodies by newly developed mast allergy system. Arerugi 1989; 38: 478-83.

61. - Nickelson JA et al Lack of correlation between titers of serum allergen-specific IgE and symptoms in untreated patients with seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 1986; 77: 43.

62. - Ochiai I et al Characteristics of an anti-eosinophil monoclonal antibody that recognizes granulocytes from subjects without eosinophilia. Clin exp Immunol 1991; 84, 283-88.

63. - Pumaros Mateo AM et al Total and specific IgE in allergic rhinitis. Acta Otorrinolaringol Esp 1989; 40: 291-2.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

64. - Okahata H. et al Development of serum Dermatophagoides farinae, ovalbumin-and lactalbumin-specific IgG, IgG1, IgG4, IgA and IgM in children with bronchial asthma/allergic rhinitis or atopic dermatitis. Clin exp Allergy 1990; 20: 39-44.

65. - O'Sullivan J Hay fever research a brief review. J Asthma Res 1979; 11: 3.

66. - Pierson W Variability of nasal patency in allergic vs non allergic subjects. J. Allergy Clin Immunol 1984; 73: 145.

67. - Platts Mills T Local production of IgG, IgA and IgM antibodies in grass pollen hay fever. J Immunol 1979; 122: 221.

68. - Puzaros Mateo AM et al Total and specific IgE in allergic rhinitis. Acta Otorrinolaringol Esp. 1989; 40: 291-2.

69. - Roussel Françoise et al Shifts in interleukin-4 and interferon gamma production by T cell of patients with elevated serum IgE levels and the modulatory effects of these lymphokines on spontaneous IgE synthesis. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 58-69.

70. - Ramirez Aragon Daniel y col Utilidad del multitest en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas. *Rev Alergia Mex.* 1990; 37: 69-74.

71. - Robbio Troyano y col Giardia Lumbia: Parásito predominante en pacientes con manifestaciones alérgicas. *Rev Cuba* 1985; 24: 1057-1062.

72. - Rivas MP Perelló E Epidemiological factors in allergic rhinitis. Review and personal comparative study of rural and urban populations in the province of Barcelona. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1990; 17: 297-313.

73. - Rijntjes E et al, Astemizole and cetirizine in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a comparative double blind, multicentre study. *J Int Med Res* 1990; 18: 219-24.

74. - Raif HI Regulation of IgE synthesis in humans *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 208.

75. - Sato Toshio et al Alpha-and beta-adrenergic-receptor systems in bronchial asthma and in subjects without asthma: Reduced mononuclear cell beta-receptors in bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 839-30.

76. - Schuller DE et al A multicenter trial of nedromil sodium, 1% nasal solution, compared with cromolyn sodium and placebo in ragweed seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 554-61.

77. - Simone FC New H1 receptor antagonists: Clinical pharmacology. *Clin exp Allergy* 1990; suppl 19.

78. - Skoner DP et al Nasal Physiology and inflammatory mediators during natural pollen exposure. *Ann Allergy* 1990; 65: 206-10.

79. - Small P et al Relationships among rugweed skin tests and both allergen specific and non-specific nasal provocation. Ann Allergy 1990; 65: 183-8.

80. - Sadanaga Y et al Investigation of the genetic regulation in allergic rhinitis. Auris Nasus Larynx 1990; 17: 23-32.

81. - Svensson C et al Albumin, bradykinin, and eosinophil cationic protein on the nasal mucosal surface in patients with hay fever during natural allergen exposure. J Allergy Clin Immunol 1990; 85: 828-33.

82. - Sia Loy R, Zebede M Use of first and second generation antihistaminics in pediatric patients with allergic. Rev Med Panama 1989; 14: 128-34.

83. - Salvaggio J, Leskowitz A An hypothesis for the development of atopic allergy in man. Clin Allergy 1972; 20: 237.

84. - Takigawa T et al Fc receptor (C/CD23-positive lymphocytes in atopic dermatitis. I. The proportion of Fc RII+ lymphocytes correlates with the extent of skin lesion. Clin exp Immunol 1991; 84: 273-282.

85. - Tellez F y col Prick-test. Alternativa de la intradermorreacción en el estudio de niños con alergia respiratoria. Pediatría (Santiago de Chile) 1981; 24: 28-30.

86. - Tarnasky PH, Van Arddel PP Antihistamine therapy in allergic rhinitis. J Fam Pract 1990; 30: 71-80.

87. - Tanay A Neuman I Astemizole in perennial allergic rhinitis with seasonal exacerbations: a placebo-controlled double blind study. Ann Allergy 1989; 63: 493-4.

88. - Turner H et al The atopic syndrome "in vitro" immunological characteristics of clinically defined sub groups of atopic subjects. Clin Allergy 1980; 10: 575.

89. - Van Metre Thomas et al How should we use skin testing to quantify IgE sensitivity? J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 583-586.

90. - Van de Heyning PH et al Histamine nasal provocation test. An evaluation of active anterior rhinomanometry and of threshold criteria of provocative dose. Allergy 1989; 44: 482-6.

91. - Verrier J Allergic rhinitis in childhood. Practitioner 1978; 220: 333.

92. - Valverde E, Huguet J Cell mediated immunity in perennial rhinitis. Ann Allergy 1984; 52: 182.

93. - White MV The role of histamine in allergy diseases. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 399.

94. - Yang PC Investigation of the nasal mucosa in perennial allergic rhinitis with SEM and TEM 1990; 23: 95-126.

95. - Yosum M Strong D Competent cellular immunity in allergic rhinitis patients with elevated IgE. J Allergy Clin Immunol 1976; 57: 384.

96.- Espinoza Morales, Bolaños Ancona, Miranda Feria. Hipersensibilidad a aerosológenos y relación con la residencia. Rev Alergia Mx. 1993; 60: 13-15.

97.- Lynch Neil, Hugel, Pérez et al. Effect of anthelmintic treatment on the allergic reactivity of children in a tropical area. J Allergy Clin Immunol 1993; 92: 403-411.

98.- Segura Méndez, Martínez Diéguez, Cisneros González. Características clínicas y de laboratorio de 100 pacientes con rinitis alérgica perenne. Rev. Alergia Mx. 1993; 60: 110-113.

99.- Pérez Martín Jesús MD. Contaminación y alérgenos intrasus en alergia respiratoria. Rev Alergia Mx. 1993; 60: 107-109.

100.- Carrá Montes y Montes, Carro et al: Rinitis Alérgica e Inmunidad Celular. Rev. Alergia Mx. 1993; 32: 65-67.

101.- Evidence for an increase in atopic disease and possible causes. Clinical and Experimental Allergy 1993; 23: 484-492.

102.- Bear, Burrows, Flannery et al. Atopy in childhood. I. Gender and allergen related risks for development of hay fever and asthma. Clinical and Experimental Allergy. 1993; 23: 941-948.

103.- Ricci, Bertoni, Matucci. The importance of Th2-like cells in the pathogenesis of allergic inflammation. Clinical and Experimental Allergy. 1993; 23: 360-369.

104.- Arshad, Stevens, Hild. The effect of genetic and environmental factors on the prevalence of allergic disorders at the age of two years. Clinical and Experimental Allergy. 1993; 23: 504-511.

105.- Salazar Villa, Mejia Ortega. La inmunoterapia en la alergia Rev. Alergia Mx. 1993; 60: 37-41.

106. - Mohanna, Parhar, Kawasui. et al Inhibition of neutrophil functions by human immunoglobulin E. J. Allergy Clin Immunol 1993; 92: 757-766.

107. - Ohman John Md. Immunoterapia con aeroalergenos Clinica Medical of North america.. 1992; 4: 1021-1037.

108. - Kemeny and Diaz Sánchez. The role of CD4+T cells in the regulation of IgE. Clinical and Experimental Allergy. 1993; 23: 465-70.