



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

EFFECTO DE LA EXPOSICION HABITUAL A HUMO DE TABACO
EN LA CONCENTRACION SERICA DE INTERLEUCINA 5 Y SU
ASOCIACION A LAS MANIFESTACIONES NASALES
EN PACIENTES CON RINITIS ALERGICA

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

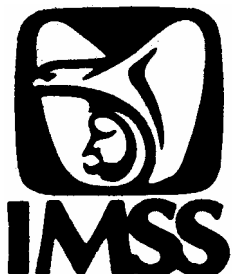
OTORRINOLARINGOLOGIA

PRESENTA:

YURILIA SANCHEZ MONTEON

ASESOR:

DRA. BERTHA BEATRIZ MONTAÑO VELAZQUEZ





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

Dr. José Luis Matamoros Tapia
Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro
Jefe del Servicio de Otorrinolaringología
Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

Dra. Bertha Beatriz Montaña Velázquez
Investigador Principal
Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica
Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza

COLABORADORES:

DRA. KATHRINE JÁUREGUI RENAUD*

DRA. MARÍA DOLORES MOGICA MARTÍNEZ**

DR. RAMÓN CAMPILLO NAVARRETE**

DR. CONSTANTINO LÓPEZ MACÍAS***

DR. EDUARDO FERAT OSORIO***

DR. ARMANDO PÉREZ TORRES****

DR. MARIO HUMBERTO VARGAS BECERRA+

QBP. MA. DEL REFUGIO CISNEROS SALAZAR**

QUÍM. LILIA FLORES GONZÁLEZ+++

*UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA,
UMAE GGG CMN LA RAZA IMSS.

** SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA, UMAE
AFM CMN LA RAZA IMSS.

*** UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN INMUNOQUÍMICA,
UMAE BS CMN SXXI IMSS

**** DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA CELULAR Y TISULAR,
FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.

+UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN EPIDEMIOLOGÍA
CLÍNICA, HP CMN SXXI IMSS

++ MÉDICO RESIDENTE SERVICIO DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA UMAE GGG CMN LA RAZA IMSS

+++ QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

AGRADECIMIENTOS

**A Dios por darme la oportunidad de vivir y poder servir
a mis semejantes**

**A mi hijo Daniel
Por esperar tantas horas en mi ausencia y por ser el principal
motor en mi vida**

**A Ramón
Por tu amor, confianza y apoyo en todos los momentos y por
darme la oportunidad de ser parte de tu vida**

**A mis padres
Por apoyarme y guiarme en todas las etapas de mi vida**

**A mis Hermanos
Por motivarme a seguir en los objetivos planteados y que ha
pesar de la distancia están presentes**

**A la Dra. B. Beatriz Montaña
Por aceptar apoyarme en este proyecto ya que sin su valiosa
ayuda no podría haberlo concretado y por ser un ejemplo a
seguir. Se le admira**

**A la Dra Kathrine Jáuregui
Por su apoyo incondicional y por aportar sus amplios
conocimientos**

**Al Dr Arturo Ruíz
Por siempre preocuparse de nuestra formación**

**A mis maestras y maestros
Por enseñarme lo que se debe y no se debe hacer**

**A mis compañeros residentes
Por formar parte en mi formación**

DEDICATORIA

A Dios

A mi Hijo Daniel

A Ramón Reynaldo

A mis Padres

**A mis Hermanos Carmen Luz, Victor Manuel, Alma Delia, Héctor
Martín +, Elba, Francia y Ana Luisa**

INDICE

Resumen	5
Antecedentes	6
Objetivo	11
Material y métodos	12
Resultados	18
Discusión	20
Conclusión	22
Anexos	23
Bibliografía	35

RESUMEN

EFFECTO DE LA EXPOSICION HABITUAL A HUMO DE TABACO EN LA CONCENTRACION SERICA DE INTERLEUCINA 5 Y SU ASOCIACION A LAS MANIFESTACIONES NASALES EN PACIENTES CON RINITIS ALERGICA.

OBJETIVO: Medir la asociación entre la exposición habitual a humo de tabaco (activo o pasivo), la concentración sérica de interleucina 5 (ELISA) y las manifestaciones nasales (frecuencia-intensidad) mediante cuestionario.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio transversal comparativo, con la participación de 28 pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica con edad promedio de 12.6 (D.E. 2.7), 20 masculinos (71.4%), de 10 a 19 años, habitantes de la región Norte de la Ciudad de México, sin evidencia de enfermedad infecciosa aguda, rinitis crónica obstructiva, asma tratamiento previo con inmunoterapia, esteroides, anti-inflamatorios, antileucotrienos o antihistamínicos (últimas 4 semanas). Todos con evaluación clínica y pruebas cutáneas para confirmar el diagnóstico de rinitis alérgica en los pacientes de acuerdo con criterios internacionales. A todos los participantes se les administraron los cuestionarios estandarizados sobre: 1. las características generales de la enfermedad, 2. la frecuencia e intensidad de los síntomas nasales y 3. la encuesta en tabaquismo en jóvenes. Además se obtuvieron muestras de sangre para la determinación de la concentración sérica de interleucina 5 (Human IL-5 ELISA Set, OptEIA, BD Biosciences Pharmigen, San Diego CA) mediante el análisis de inmunoadsorción ligado a enzima (ELISA) en el lector de microplaca (DYNEX, MRX II, USA) y de orina durante la entrevista y a las 24 hrs para cuantificación de la concentración de cotinina en orina (Immulate 1000 marca DPC, New Jersey, USA) por quimioluminiscencia (Immulate 1000 marca DPC, New Jersey, USA) para determinar la exposición a humo de tabaco. El análisis de las muestras se realizó en bloque y por un colaborador cegado a la procedencia de las muestras. El análisis estadístico se efectuó con X², prueba de Z para la diferencia de proporciones, U de Mann Whitney, y r de Spearman. Se consideró como significativa una $p < 0.05$. El estudio se llevó a cabo de acuerdo a las Leyes de Investigación en seres humanos y se consideró de riesgo mínimo según la ley General de Salud.

RESULTADOS: Se identificaron 18 no expuestos a humo de tabaco y 10 expuestos. El síntoma que se presentó más frecuentemente fue la obstrucción nasal y el prurito en el grupo de los expuestos a humo de tabaco 90 y 100 % comparado con los no expuestos 100 y 88 % respectivamente ($p < 0.05$) Los estornudos y la rinorrea se presentaron por igual en ambos grupos. En relación a la intensidad de los síntomas nasales, no existió diferencia en relación a los expuestos (5.5) vs no expuestos a humo de tabaco (4.5) ($p > 0.05$). Con respecto a la concentración sérica de interleucina 5, tampoco encontramos diferencias entre los expuestos (1.7 pg/ml) vs no expuestos a humo de tabaco (0 pg/ml). No existió asociación entre la intensidad de los síntomas nasales y la concentración sérica de interleucina 5 ($p > 0.05$).

CONCLUSION: La exposición a humo de tabaco en los pacientes con rinitis alérgica persistente, provoca un aumento en la frecuencia de obstrucción nasal y prurito. Sin embargo, en los expuestos a humo de tabaco, los síntomas nasales no se relacionaron con la concentración sérica de interleucina 5.

ANTECEDENTES

Rinitis Alérgica

La rinitis alérgica se define por un proceso inflamatorio de la mucosa nasal mediada por la inmunoglobulina IgE, en respuesta a uno o más alérgenos, que se caracteriza por la presencia de estornudos, prurito, obstrucción nasal y rinorrea (1,2). Se clasifica en intermitente o persistente (3), de acuerdo a la temporalidad de las manifestaciones clínicas: es intermitente cuando se manifiesta en menos de 4 días a la semana y menos de 4 semanas, en tanto que es persistente si se manifiesta por más de 4 días a la semana durante todo el mes, con persistencia de las manifestaciones más de 9 meses al año (3). Afecta aproximadamente al 10 a 40% de la población global (3-5) y en cerca del 80% de los casos se manifiesta antes de los 20 años de edad (6,7).

En la fisiopatogenia de la rinitis alérgica participan diferentes acontecimientos como la exposición a alérgenos en la mucosa nasal, activación de linfocitos TH2 específicos a dicho alérgeno, síntesis de anticuerpos IgE, unión de éstos a los mastocitos y la activación de los mastocitos debido a la reexposición al antígeno, lo que da lugar a la liberación de mediadores a partir de estas células como: aminas biogénicas como la histamina; mediadores lipídicos como la prostaglandina D2, los leucotrienos (LTC4 y sus productos de desintegración LTD4 y LTE4) y PAF (factor activador de plaquetas); enzimas (triptasa) e interleucinas (como IL-1, IL-4, IL-5,

IL-6, IL-13), TNF y el factor estimulante de colonias de granulocitos-monocitos (GM-CSF). Las manifestaciones clínicas y anatomopatológicas de la hipersensibilidad inmediata consisten en una reacción vascular y del músculo liso que ocurre después de la exposición al alérgeno (reacción inmediata o fase temprana) y una reacción que consiste en inflamación (fase tardía). La IL-4 estimula la síntesis de anticuerpos IgE y el desarrollo de linfocitos Th2 a partir de linfocitos T cooperadores CD4+ vírgenes, las reacciones medidas por mastocitos/ eosinófilos y supresión de las reacciones que dependen de los macrófagos (8). Por otra parte los leucotrienos promueven el reclutamiento y activación principalmente de eosinófilos, modifica la producción de citocinas, inducen extravasación y vasodilatación que llevan a edema de la mucosa, también estimula la secreción de moco en las células caliciformes y glándulas, así como también la disminución de la limpieza mucociliar (9,10).

El diagnóstico de la rinitis alérgica se efectúa por la historia clínica, la identificación de eosinófilos en moco nasal, eosinofilia y pruebas cutáneas (ej. "prick", intradérmicas y pruebas sanguíneas) (11). El seguimiento clínico se puede hacer mediante instrumentos para evaluar la frecuencia y la intensidad de los síntomas (12). Un cuestionario validado en México evalúa la obstrucción nasal, estornudos prurito y rinorrea con escala de severidad de 0 a 3 con puntuación máxima de 12; con una consistencia de 0.86, un valor de de Cronbach de 0.83 y repetibilidad del 96% (13). En tanto que la medición objetiva de la obstrucción nasal se lleva a cabo mediante

rinomanometría. Un procedimiento aceptado y probado en la clínica es la rinomanometría anterior activa, mediante la cual se estima la resistencia al paso del aire en cada fosa nasal, que en mediciones repetidas puede tener un coeficiente de variación del 3% (14).

Exposición a humo de tabaco

La exposición a humo de tabaco puede ser activa o pasiva. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Encuesta Nacional de Adicciones (ENA) (15,16), considera exposición activa al fumar más de 5 cigarrillos diarios o haber fumado más de 100 cigarrillos en la vida, mientras que la exposición pasiva se da al haber humo de tabaco en el ambiente sin que la persona este fumando, especialmente en ambiente cerrado. Un fumador actual es el que ha fumado cigarros al menos un día en los últimos 30 días previos a ser interrogado (17). En México, la Encuesta Nacional de Adicciones en el 2002, mostró que el 26.4% de la población entre 12 y 65 años de edad del área urbana son fumadores activos (14 millones de personas) y de los fumadores el 58.2% (8 126 614) comenzó a fumar antes de los 18 años (16). En tanto que la Encuesta Mundial del Tabaquismo en Jóvenes que fue aplicada en México en el año 2003, en 19 502 estudiantes de escuelas secundarias, se identificó que la mitad convive con fumadores (45.7%), de ellos en el 52.7% uno o ambos padres fuman y el 54.5% están expuestos a humo de cigarro fuera del hogar (17).

En el humo de tabaco se han identificado más de 4 700 compuestos, entre ellos la nicotina. Esta se absorbe por el tracto

respiratorio, mucosa bucal y piel; el 80 a 90% de la nicotina se elimina por orina, y los principales metabolitos de la nicotina son la cotinina y el N-óxido de nicotina. Por lo que la medición de estos permite evaluar la exposición a humo de tabaco, además de otros marcadores en sangre o en orina (ej. Carboxihemoglobina, tiocianato) (19) y la aplicación de cuestionarios. En un estudio realizado en 52 sujetos se identificaron como fumadores a 24 sujetos, 20 no fumadores y 8 fumadores pasivos a través de la cuantificación de la concentración de cotinina en orina por quimioluminiscencia (no fumadores menor a 10 ng/ml, fumadores pasivos de 11 a 500 ng/ml y fumadores más de 500 ng/ml) (20).

Rinitis alérgica y exposición a humo de tabaco

La exposición a humo de tabaco en enfermedades alérgicas como el asma, se ha asociado con el aumento en la severidad de los síntomas (21-23). La exposición a humo de tabaco en sujetos sin enfermedad provoca la presencia de síntomas nasales y aumenta la resistencia nasal, con aumento de IgE sérica y de los eosinófilos en la mucosa nasal (24), mientras que en pacientes con rinitis alérgica aumenta la severidad de los síntomas (25). Cabe mencionar que en la eosinofilia participan una mayor producción y prolongación de la vía media de los eosinófilos a través de la producción de factores de sobrevida (interleucina 5) (26,27). No obstante, a pesar de que se ha documentado la participación de la interleucina 5 en la eosinofilia (28) y el efecto del humo de tabaco en el aumento en el número de los eosinófilos (24), existen pocos estudios sobre el efecto del humo de tabaco en la concentración de interleucina 5.

Tabaco e Interleucina 5.

Estudios realizados en animales expuestos a humo de tabaco, muestran por un lado una disminución en la concentración de interleucina 5 y otros un aumento. En un modelo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en cerdos de guinea expuestos a humo de tabaco, se encontró una disminución en la expresión de RNAm de interleucina 5 (29). En un modelo alérgico de ratón (BALB/c) sensibilizados con ovoalbúmina en aerosol combinado con humo de tabaco en 4 exposiciones al día, toda la semana por tres semanas, el sobrenadante de los cultivos de células (dendríticas y linfocitos TCD₄+) de nódulos linfáticos, mostraron un incremento en la concentración de interleucina 5 (30). En otro estudio, en modelo de ratón, se expusieron por 10 días consecutivos a ovoalbúmina en aerosol al 1% durante 20 minutos y a humo de tabaco a una concentración de 5 cigarrillos durante una hora y a los treinta días únicamente con ovoalbúmina durante 20 minutos, se les realizó lavado bronquial a las 24 hrs y se encontró un incremento en la concentración de interleucina 5 en el lavado bronquial (31).

La búsqueda intencionada en la literatura internacional solo muestra un estudio en humanos con rinitis alérgica con exposición a humo de tabaco bajo condiciones controladas con una máquina, en el que después de la exposición se les realizaron lavados nasales a los 10 minutos, 24 horas, 4 y 7 días y se encontró un aumento en la concentración de interleucina 5 (32).

OBJETIVO:

En niños y adolescentes con rinitis alérgica persistente:

Medir la asociación entre la exposición habitual a humo de tabaco (activo o pasivo), la concentración sérica de interleucinas 5 (ELISA) y las manifestaciones nasales (frecuencia-intensidad) mediante cuestionario.

- Cuantificar y comparar la concentración sérica de Interleucinas 5 mediante la técnica de ELISA.
- Determinar y comparar las manifestaciones nasales (frecuencia-intensidad) mediante cuestionario.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio clínico, transversal comparativo con la participación de 28 sujetos con mediana de edad de 12 (P_{25} de 10 y P_{75} de 14.7), de 10 a 19 años de edad, 20 de sexo masculino (71.4%) y 8 de sexo femenino (28.6%), con diagnóstico de rinitis alérgica persistente, confirmado clínicamente y por pruebas cutáneas por el método de prick para 36 alergenos (AllerStand, Ciudad de México). Todos estudiantes y habitantes de la región Noroeste de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México, que aceptaron participar en el estudio, tanto los pacientes como los padres o tutores con firma de carta de consentimiento informado (anexo 6 y 7). No se incluyeron pacientes con poliposis nasal coexistente, evidencia de enfermedades congénitas o adquiridas de la nariz o los senos paranasales (incluyendo rinitis vasomotora), enfermedad rinosinusal infecciosa concomitante, asma, diabetes, alteraciones renales o alteraciones que producen eosinofilia (enfermedades parasitarias y reumatológicas, neumonitis eosinofílica, gastroenteritis o colitis eosinofílica), que hayan recibido tratamiento médico durante las 4 semanas previas al estudio como esteroides, antihistamínicos, anti-inflamatorios, antileucotrienos, cromoglicato o inmunoterapia, presencia de embarazo o su diagnóstico durante el estudio. Se eliminaron del estudio pacientes que por cualquier motivo no completaron el protocolo propuesto cuando se identificó que la información obtenida mediante el cuestionario de tabaquismo fue incongruente con la concentración de cotinina en orina.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

En el Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, se efectuó la captación de pacientes por dos médicos colaboradores alergólogos, quienes invitaron a participar a los que acudieron por primera vez para su atención por rinitis alérgica con confirmación diagnóstica de acuerdo con los criterios internacionales (Anexo 5) (3). Después de registrar las características de los participantes, se obtuvo una muestra de sangre venosa y dos muestras de orina, una durante la entrevista y otra a las 24 horas. A todos los participantes se les administraron los siguientes cuestionarios estandarizados: las características generales de la enfermedad, el cuestionario de frecuencia e intensidad de los síntomas nasales (anexo 3) (13) y el cuestionario modificado de la Encuesta sobre Tabaquismo en Jóvenes (17) (anexo 1). De la muestra de sangre se obtuvo el suero para la determinación de la concentración sérica de interleucina 5 y se congeló a -70°C . Las muestras de orina se congelaron en viales a -70°C , para la determinación de cotinina. Estas muestras fueron codificadas por la Química colaboradora del estudio (MRCS). Una vez que se completó la captación de pacientes, las muestras de suero y orina fueron transportadas en hielo seco para ser procesadas en la Unidad de Investigación Médica en Inmunoquímica de la UMAE Dr. Bernardo Sepúlveda, del Centro Médico Nacional Siglo XXI (cuantificación de IL-5) y en AIMSA (Aplicación de Isótopos y Metrología, S.A. de C.V.) para la cuantificación de cotinina. Se determinó en bloque la concentración sérica de interleucina 5 mediante la técnica de análisis de inmunoadsorción ligado a enzima ELISA con lectura de la absorbancia en lector de

microplaca para ELISA (DYNEX, MRX II, USA)(anexo 4). Un mililitro de cada muestra de orina se transportó en hielo seco para la determinación en bloque de la concentración de cotinina en orina por quimioluminiscencia (Immulite 1000 DPC, New Jersey, USA)(anexo 2) por un colaborador cegado a la procedencia de las muestras.

PROCEDIMIENTOS

Las técnicas de laboratorio se estandarizaron con muestras obtenidas de sujetos voluntarios ajenos al estudio (grupo de investigadores, no pacientes) que participaron en el estudio. Se estimó la variabilidad de las mediciones para efectuar los ajustes necesarios.

Administración de Cuestionario

Cuestionario de frecuencia e intensidad de los síntomas nasales. Se aplicó mediante entrevista directa guiada por el cuestionario. El mismo instrumento ya se ha aplicado en circunstancias similares a las que se utilizó en éste estudio (13), en pacientes con rinitis alérgica persistente en población pediátrica mexicana, con un coeficiente de correlación intraclase de 0.86, un valor de alfa de Cronbach de 0.83 y un coeficiente de repetibilidad de *circa* 2.

Cuestionario modificado de la Encuesta sobre Tabaquismo en Jóvenes (17). Para este estudio se aplicaron las 13 preguntas que identifican el consumo de tabaco y la convivencia con fumadores. La aplicación fue mediante la auto-administración. En México, incluyendo la Ciudad de México, ya se ha administrado a

adolescentes de 13 a 15 años de edad, con una consistencia mayor al 95% (35)(anexo 1).

Determinación de la concentración sérica de interleucina 5.

Se obtuvieron 5 ml de sangre para obtener el suero y mantenerlos congelados a -70° C. Para llevar a cabo la medición, se realizó cada prueba con estándares por duplicado y con controles positivo y negativo.

Las muestras se centrifugaron a 4° C durante 10 minutos a 2 500 rpm para obtener el suero y almacenarlos en criotubos. Se obtuvieron 100 µl de suero para efectuar la determinación por método el enzimático de la concentración de interleucina 5 (Human IL-5 ELISA Set, OptEIA Cat. No. 555202 BD Biosciences Pharmigen, San Diego CA). Previa calibración, se llevó a cabo la lectura de la absorbancia a 450 nm en el lector de ELISA, (DYNEX, MRXII, USA) (Anexo 4). Los resultados se registraron en pg/mL.

Determinación de cotinina en orina

La muestras de orina se centrifugaron a 4°C durante 10 minutos a 2500 rpm y se congelaron a -70°C en criotubos de 100 µl. Las muestras se descongelaron para la determinación de cotinina en orina y se procesaron en bloques con la técnica de quimioluminiscencia (Immulate 1000 DPC, New Jersey, USA). El resultado se reportó en ng/mL (Anexo 2).

Procesamiento de Datos

Los resultados de cada una de las determinaciones se registraron en la hoja de recolección de datos (anexo 10) y luego se concentraron en una hoja de cálculo (Excel 2000, Microsoft, Palo Alto) para efectuar su análisis estadístico (CSS, Statsof, Tulsa).

Análisis Estadísticos

El análisis estadístico se realizó de acuerdo a la distribución de los datos (prueba de Kolmogorov-Smirnov) y el análisis se realizó con χ^2 , Z para la diferencia de proporciones, U de Mann Whitney y r de Spearman. Se consideró como significativa una $p < 0.05$.

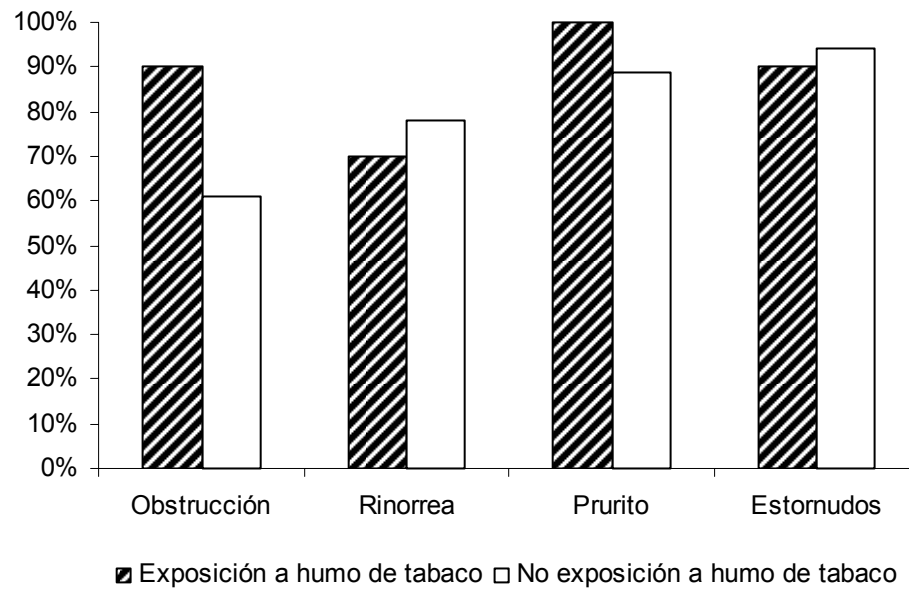
CONSIDERACIONES ETICAS

El proyecto de investigación forma parte del estudio relacionado "Asociación de la frecuencia e intensidad de los síntomas nasales y la obstrucción nasal con la cantidad de eosinófilos y la frecuencia de apoptosis de eosinófilos en la mucosa nasal en pacientes con rinitis alérgica persistente expuestos y no expuestos a tabaquismo" evaluado por la Comisión Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social, con número de registro institucional 2005-785-107. La propuesta y la ejecución del estudio se efectuaron respetando la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud y las Normas del Instituto Mexicano del Seguro Social. No violó ninguno de los principios básicos para la investigación en seres humanos, establecidos por la declaración de la Asamblea Mundial del Tratado de Helsinki, Finlandia, ni sus revisiones de Tokio, Hong-Kong, Venecia y Edimburgo. Se obtuvo la autorización de los participantes o del padre o tutor para ser incluido en el estudio por escrito y con lenguaje entendible (Anexo 6 y 7). El estudio fue realizado por personal capacitado y con la participación de médicos. Los procedimientos que se propusieron efectuar son de uso común, la obtención de dos muestras de orina y una muestra de sangre de 5 ml. No obstante, en la carta de consentimiento informado se consideró la remota posibilidad de la presencia de un hematoma y las medidas necesarias para su control. De acuerdo con la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud, Artículo 17, este estudio representó un riesgo mínimo para el paciente.

RESULTADOS

Se identificaron en los 28 pacientes, 18 no expuestos a humo de tabaco y 10 expuestos. De los 10 sujetos se identificó que 9 convive con fumadores identificados como uno o ambos padres y en 6 están expuestos a humo de cigarro fuera del hogar. El síntoma que se presentó más frecuentemente fue la obstrucción nasal y el prurito en el grupo de los expuestos a humo de tabaco 90 y 100 % comparado con los no expuestos 100 y 88 % respectivamente (X^2 , $p < 0.05$) Los estornudos y la rinorrea se presentaron por igual en ambos grupos (Figura 1). En relación a la intensidad de los síntomas nasales, no existió diferencia en relación a los expuestos (5.5) vs no expuestos a humo de tabaco (4.5) (U de Mann Whitney, $p > 0.05$). Con respecto a la concentración sérica de interleucina 5, tampoco encontramos diferencias entre los expuestos (1.7 pg/ml) vs no expuestos a humo de tabaco (0 pg/ml). No existió asociación entre la intensidad de los síntomas nasales y la concentración sérica de interleucina 5 (r Spearman, $p > 0.05$).

Figura 1. Resultados de la frecuencia de los síntomas nasales en pacientes con rinitis alérgica, expuestos y no expuestos a humo de tabaco



DISCUSION

El propósito del estudio fue evaluar el efecto de la exposición a humo de tabaco (activo y pasivo) en la concentración sérica de interleucina 5 y las manifestaciones nasales (frecuencia e intensidad) mediante cuestionario en pacientes con rinitis alérgica persistente confirmado clínicamente y por pruebas cutáneas por el método de prick en habitantes de la Región Noroeste de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México.

Existe escasa información con respecto al efecto del humo de tabaco en los síntomas nasales en pacientes con rinitis alérgica. Los resultados de este estudio mostraron un aumento en la frecuencia de la obstrucción nasal y prurito, resultado consistente a lo observado por Fenton et al (25), encontró que niños con rinitis alérgica expuestos a humo de tabaco de forma pasiva, un aumento en la obstrucción nasal evaluados con una escala análogo visual.

Estudios previos demuestran la participación del humo de tabaco en la producción de eosinofilia (26, 27), y se conoce que en la eosinofilia participan factores inmunológicos como la presencia de la interleucina 5 (27), sin embargo, existen pocos estudios y contradictorios en relación al efecto del humo de tabaco en la concentración de interleucina 5 en animales (29, 30, 31). La búsqueda intencionada en la literatura internacional solo muestra un estudio en humanos con rinitis alérgica expuestos y no expuestos a humo de tabaco en condiciones controladas con una máquina que se expusieron durante dos horas a una concentración equivalente a

5 cigarros. A todos se les realizó lavado nasal a los 10 minutos, 24 horas, 4 y 7 días. Después de la exposición a humo de tabaco se encontró a los 4 días un aumento en la concentración de IL-5 (32).

En este estudio en los expuestos a humo de tabaco no encontramos asociación entre la concentración de interleucina 5 y los síntomas nasales. Por lo que sugerimos, se realicen otros estudios que corroboren estos hallazgos e identificar algunos otros factores que puedan estar relacionados.

CONCLUSION

La exposición a humo de tabaco en los pacientes con rinitis alérgica persistente, provoca un aumento en la frecuencia de obstrucción nasal y prurito. Sin embargo, en los expuestos a humo de tabaco, los síntomas nasales no se relacionaron con la concentración sérica de interleucina 5.

ANEXO 1. CUESTIONARIO SOBRE CONSUMO DE TABACO.

Fuente: Modificado de Valdés-Salgado R, Meneses-González F, Lazcano-Ponce EC, Hernández-Ramos MI, Hernández-Avila M. Encuesta sobre tabaquismo en jóvenes. México 2003. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, 2004.

Encuesta Mundial sobre el Tabaquismo en la Juventud: Estado de su Ejecución en América Latina y el Caribe. Bull Epidemiol 2001;22.

Warren CW, Riley L, Asma S et al. Tobacco use by youth: a surveillance report from the GYTS project. Bull WHO 2000;78:868-74.

Fecha: _____ Nombre: _____ No.de
filiación: _____ Edad: ___ Sexo: __ Tiempo de evolución: _____
Ocupación: _____ Talla: ___ Peso: __

Instrucciones. Para cada pregunta del cuestionario selecciona la respuesta correcta y marque la opción correspondiente, rellene completamente con un círculo su respuesta.

Ejemplo:

¿Qué zona geográfica se caracteriza por la escasa vegetación y muy altas temperaturas?

Respuesta correcta

selva

bosque tropical

desierto

círculo polar

1. ¿Alguna vez has probado cigarrillos, aunque sólo hayas aspirado una o dos veces?

A) Si

B) No

2. ¿Cuántos años tenías cuando probaste fumar por primera vez?

A) Nunca he fumado cigarrillos

B) 10 años o menos

C) 11 años de edad

D) 12 años de edad

E) 13 años de edad

F) 14 años de edad

G) 15 años de edad

H) 16 años o más

SI TU RESPUESTA ES "NUNCA HE FUMADO CIGARROS" FAVOR DE PASAR A LA PREGUNTA NUMERO 10.

3. Cuando fumaste por primera vez ¿cuál fue la razón por que lo hiciste?

A) Por curiosidad

B) Por que me presionaron mis amigos

C) Para sentirme parte de un grupo

D) Para parecer de más edad

E) Para tener más personalidad

F) Porque ya tengo edad suficiente para hacerlo

G) Otra

4. Durante los pasados 30 días (un mes), ¿cuántos días fumaste cigarrillos?

A) 0 días

B) 1 a 2 días

C) 3 a 5 días

D) 6 a 9 días

F) 20 a 29 días

G) cada día los 30 días

5. Durante los pasados 30 días (un mes), los días en que fumaste, ¿cuántos cigarros fumaste?

A) No fumé cigarros durante los pasados 30 días (un mes).

B) Menos de un cigarro por día

C) 1 cigarro por día

D) 2 a 5 cigarros por día

E) 6 a 10 cigarros por día

F) 11 a 20 cigarros por día

G) Más de 20 cigarros por día

6. Durante los pasados 30 días (un mes), ¿qué marca de cigarros fumaste con mayor frecuencia? (SELECCIONAR UNA SOLA RESPUESTA)

A) No fumé cigarros durante los pasados 30 días (un mes)

B) Ninguna marca especial

C) Marlboro

D) Broadway

E) Boots

F) Montana

G) Camel

H) Otra marca nacional, ¿cuál? _____

7. Durante los pasados 30 días (un mes), ¿alguna vez utilizaste tabaco en otra forma que no fueran cigarros? (por ejemplo: tabaco para masticar, aspirar, puros, pipa, cigarros pequeños, chicles de nicotina)

A) Sí

B) No

8. ¿Cuál es el lugar donde principalmente fumas? (marca una sola respuesta)

A) No fumo cigarros

B) En casa

C) En el colegio/ escuela

D) En el trabajo

E) En casa de amigos

F) En fiestas y reuniones sociales

G) En lugares públicos (por ejemplo: parques, en la calle, en centros comerciales, (étc)

H) En otros lugares

9. ¿Alguna vez fumas ó tienes ganas de fumar inmediatamente cuando te levantas en la mañana?

A) Nunca fumé cigarro

B) He dejado el cigarro

C) No, no fumo ni me dan ganas de fumar inmediatamente al levantarme en la mañana

D) Sí, algunas veces fumo o me dan ganas de fumar al levantarme en la mañana

E) Sí, siempre fumo o tengo ganas de fumar al levantarme en la mañana

10. Durante los pasados 7 días ¿cuántos días fumó alguien en tu presencia estando en tu casa?

A) 0 días

B) 1 a 2 días

C) 3 a 4 días

D) 5 a 6 días

E) 7 días

11. Durante los pasados 7 días ¿cuántos días fumó alguien en tu presencia estando fuera de tu casa?

- A)0 días
- B)1 a 2 días
- C)3 a 4 días
- D)5 a 6 días
- E)7 días

12. ¿Alguno de tus mejores amigos o amigas fuma?

- A)Ninguno de ellos
- B)Alguno de ellos
- C)La mayoría de ellos
- D)Todos ellos

13. ¿tus padres (o padrastro, o madrastra, o tutores) fuman?

- A)Ninguno de ellos
- B)Los dos
- C)Solo mi papá (padrastro o tutor)
- D)Solo mi mamá (madrastra o tutora)
- E)No sé

ANEXO 2. DETERMINACIÓN DE COTININA EN ORINA

1. La muestra de orina se obtuvo instruyendo al paciente que colocara en el frasco estéril que se le proporcionó al menos 20 ml previamente eliminando la primera micción de orina para centrifugar por 10 minutos a 4°C a 2500 rpm

2. Las muestras congeladas, se descongelaron para la determinación de cotinina con un volumen requerido de orina de 20 µl .

3. Se procesaron en bloques por técnica de Quimioluminiscencia (Immulite 1000 Marca DPC, New Jersey, USA)

4. Los resultados se registraron en ng/ml.

5. Se realizaron las determinaciones en laboratorio AIMSA (Aplicación de Isótopos y Metrología, S.A. de C.V.).

- Volumen requerido 20 µl . de orina
- Dilución de la muestra de orina : Las muestras positivas de orina deben diluirse manualmente 1 en 41 usando multidiluyente 2 (L2M2Z, L2M2Z4) prediluido. Los resultados de las muestras diluidas deben multiplicarse por el factor de dilución para obtener la concentración final de cotinina.
- Sustrato quimioluminiscente
- Agua destilada o desionizada
- Las etiquetas de código de barra son necesarias para el ensayo
- Unidades de análisis de metabolitos de nicotina (LMN1) cada unidad etiquetada con código de barras contiene una bola recubierta de anticuerpos policlonales de conejo anticotinín. Estable 2-8°C hasta la fecha de caducidad.
- LKNM1: 100 unidades
- LKNM5: 500 unidades
- Vial de reactivo de metabolitos de nicotina (LNM2). Con código de barras. 7.5 ml Fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugado con cotinina, en solución tampón, con conservador y refrigerado.

ANEXO 3. CUESTIONARIO DE SÍNTOMAS NASALES.

Fecha: _____ Nombre: _____ No.de filiación: _____

Escala	0	1	2	3
<i>¿Dificultad para respirar a través de la nariz?</i>	<i>Ninguna</i>	<i>Leve</i>	<i>Difícil</i>	<i>Muy difícil o imposible</i>
<i>Con qué frecuencia tiene comezón en la nariz?</i>	<i>Ninguna</i>	<i>Ocasional</i>	<i>Frecuente</i>	<i>Persistente o todo el día</i>
<i>¿Cuánto moco escurre por la nariz?</i>	<i>Ninguna</i>	<i>Ocasional</i>	<i>Frecuente</i>	<i>Persistente o todo el día</i>
<i>¿Cuántas veces en el día ocurren estornudos?</i>	<i>0</i>	<i>1 a 4</i>	<i>5 a 9</i>	<i>Igual o mayor a 10</i>

Nota: Ninguna, obstrucción nasal que permite respirar a través de la nariz sin necesidad de abrir la boca. Leve, aunque hay dificultad para respirar por la nariz no hay necesidad de abrir la boca. Difícil, ocasionalmente necesita respirar con la boca abierta. Muy difícil o imposible, tiene que respirar todo el tiempo con la boca abierta. Los estornudos que ocurren en un día se refiere al número episodios.

TOTAL _____

ANEXO 4. IL-5 (HUMANO) MÉTODO DE ELISA

Recomendaciones para el procesamiento de muestras

- 1.- Cubrir los micropozos con 100µl por pozo de anticuerpo de captura previamente diluido en su buffer, ver lote especificaciones e instrucciones. Sellar e incubar toda la noche a 4°C.
- 2.- Aspirar los pozos y lavar 3 veces con el buffer de lavado.
- 3.- Incubar a temperatura ambiente durante 1 hora.
- 4.- Aspirar y lavar como en el paso 2.
- 5.- Preparar el estándar y las diluciones de las muestras. Ver preparación y manejo del estándar.
- 6.- Pipetear 100µl de cada estándar, muestra y control en el pozo correcto. Sellar el plato e incubar durante 2 horas a temperatura ambiente.
- 7.- Aspirar y lavar como en el paso 2, ahora con un total de 5 lavados.
- 8.- Adicionar 100µl del reactivo de detección (Detección de anticuerpo + Sav-HRP) a cada uno de los pozos. Sellar e incubar durante 1 hora a temperatura ambiente
- 9.- Aspirar y lavar como en el paso 2, ahora con un total de 7 lavados. NOTA En este último paso humedecer los pozos con el buffer de lavado de 30 segundos a 1 minuto por cada lavado.
- 10.- Adicionar 100µl de la solución sustrato a cada uno de los pozos. Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente a oscuridad.
- 11.- Adicionar 50µl de solución de paro a cada uno de los pozos.
- 12.- Leer las absorbancias a 450 nm.

ANEXO 5. DIAGNOSTICO DE RINITIS ALERGICA PERSISTENTE

Nombre _____ Edad _____
No. de filiación _____ Sexo _____
Evolución de la enfermedad _____ Peso _____
Talla _____

Evaluación diagnóstica de rinitis alérgica persistente del Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

1. Historia clínica:
 - a. Interrogatorio: Presencia de obstrucción nasal, prurito, rinorrea y estornudos; prurito ótico, en paladar y faringe.
 - b. Exploración física: Presencia de ojeras alérgicas, líneas de Dennie-Morgan, saludo alérgico, cornetes hipertroficados, edematosos o azulados, mucosa nasal pálida, congestiva, secreción hialina. Puede existir hipertrofia adenoamigdalina y tejido linfóide de la orofaringe.
2. Clasificación de rinitis alérgica Persistente o Intermitente (OMS).
 - a. Persistente: los síntomas se presentan: a) por más de 4 días a la semana y b) o todo el mes. Además se subdivide en leve o moderada-severa según la afección de la calidad de vida del paciente, es leve si no hay a) alteraciones del sueño, b) deterioro de las actividades diarias, horas libres o deportes, c) deterioro en la escuela o el trabajo y d) síntomas molestos; es moderada-severa si están presentes uno o más de los síntomas anteriores^{4,5}.
 - b. Intermitente: los síntomas se presentan a) por menos de 4 días a la semana y b) por menos de 4 semanas y también se subdivide en leve o moderada-severa.
3. Laboratorio: eosinófilos en moco nasal >10%, eosinofilia en la biometría hemática >10%, puede encontrarse aumento en la concentración de IgE total como punto de corte en menores de 12 años de >100 UI/mL y en mayores de 12 años de > 200 UI/mL. Otros exámenes que se realizan son para excluir parasitosis como: examen general de orina y coproparasitológico x 3.
4. Exámenes de gabinete como radiografía de senos paranasales para descartar proceso infeccioso crónico de dicha región y de tórax.
5. Pruebas cutáneas: Se realiza con el método de punción (prick) utilizando un panel de alérgenos (cuadro 1). Se aplican los alérgenos en el antebrazo con soluciones glicerinadas al 50% a una concentración de 1:20 p/v y como testigo positivo de histamina 0.1 mL a la dilución de 1:1,000 y un control negativo con 0.1 mL de solución de Evans, ambos testigos en soluciones glicerinadas al 50%. La prueba cutánea se considera positiva si el diámetro de la pápula formada es igual o mayor al diámetro del control de la histamina. El diámetro promedio de la pápula formada a los 15 minutos de aplicado el alérgeno se calcula con la fórmula $(A+B)/2$.
6. Se considerará como persistente si los alérgenos positivos incluyen principalmente a: polvo casero, *Dermatophagoides pt*, gato, perro, plumas, algodón, cucaracha y hongos.

Panel de alergenos

Pólenes	Hongos	Inhalables
<i>Ulmus</i>	<i>Aspergillus f</i>	Polvo casero
<i>Amaranthus pt</i>	<i>Alternaria a</i>	<i>Dermatophagoides sp</i>
<i>Ambrosia e</i>	<i>Absidia</i>	Gato
<i>Ambrosia t</i>	<i>Candida a</i>	Perro
<i>Artemisa v</i>	<i>Cephalosporium</i>	Plumas
<i>Capriola d</i>	<i>Fusarium</i>	Algodón
<i>Cosmos b</i>	<i>Helminthosporium</i>	
<i>Chenopodium a</i>	<i>Hormodendrium</i>	
<i>Fraxinus a</i>	<i>Mucor</i>	
<i>Helianthus a</i>	<i>Monilia</i>	
<i>Holcus h</i>	<i>Penicilium</i>	
<i>Ligustrum v</i>		
<i>Lolium p</i>		
<i>Zea m</i>		
<i>Plantago l</i>		
<i>Rumex</i>		
<i>Salsola p</i>		
<i>Schinus m</i>		

TESTIGOS:

HISTAMINA: _____ EVANS: _____

DERMOGRAFISMO: (+) (-)

R=PROMEDIO DE LA ROCHA EN mm

E=PROMEDIO DEL ERITEMA EN mm

RT=PROMEDIO DE LA REACCION TARDIA, ROCHA EN mm

ANEXO 6 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN EL PROYECTO DE INVESTIGACION PARA MENOR DE EDAD CON Y SIN RINITIS ALERGICA.

Nombre del menor de edad _____: _____
_____.

Lugar y fecha:

Por medio del presente autorizo que mi _____ (parentesco) participe en el proyecto de investigación titulado "EFECTO DE LA EXPOSICIÓN HABITUAL A HUMO DE TABACO EN LA CONCENTRACION SERICA DE INTERLEUCINA 5 Y SU ASOCIACIÓN A LAS MANIFESTACIONES NASALES EN PACIENTES CON RINITIS ALERGICA" con registro _____. El objetivo del estudio es identificar en pacientes con rinitis alérgica y sujetos sanos la asociación de unas sustancias en la sangre y en la orina con molestias en la nariz y la exposición a humo de tabaco.

Se me ha explicado que la participación de mi (parentesco) _____ es voluntaria y consistirá en la aplicación, en una sola ocasión de: un cuestionario sobre la frecuencia e intensidad de molestias en la nariz, un cuestionario sobre exposición a humo de tabaco; el estudio con colocación de una mascarilla para ver que tanto aire pasa por las fosas de la nariz; permitiré que se obtengan dos muestras de sangre de 5 ml y dos muestras de orina. Las muestras de sangre se obtendrán al mismo tiempo que se obtengan las muestras necesarias para el estudio habitual de la rinitis alérgica.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los riesgos del estudio, que son los relacionados a la obtención de las muestras de sangre; aunque no en todos los casos puede formarse un moretón en el sitio del que se toma la muestra y hay dolor. Los inconvenientes de la participación son la toma de muestras y el acudir a dos citas al hospital. Se me ha explicado que la participación en el estudio no aportará ningún beneficio directo para mi familiar. En caso de que se identifique cualquier hallazgo en los estudios, el investigador se ha comprometido a informarlo al médico que corresponda. Estaré en contacto con el investigador Dra. B. Montaña V (52784848 clave 5591159248) ante la presencia de cualquier molestia.

El investigador principal se ha comprometido a darme la información oportuna sobre cualquier procedimiento, para responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirar a mi representado (a) del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se identificará a mi representado (a) en las presentaciones o publicaciones de este estudio y que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a la permanencia de mi representado (a) en el mismo.

Nombre y firma
del paciente

Dra. B. Beatriz Montaña Velázquez.
Investigador principal

Testigo

Testigo

ANEXO 7 . CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN EL PROYECTO DE INVESTIGACION PARA MAYOR DE EDAD CON RINITIS ALERGICA

Lugar y fecha_____.

Nombre:_____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado "EFECTO DE LA EXPOSICION HABITUAL A HUMO DE TABACO EN LA CONCENTRACION SERICA DE INTERLEUCINAS 5 Y SU ASOCIACIÓN A LAS MANIFESTACIONES NASALES EN PACIENTES CON RINITIS ALERGICA", con registro _____. El objetivo del estudio es identificar en pacientes con rinitis alérgica y sujetos sanos la asociación de unas sustancias en la sangre y en la orina con molestias en la nariz y la exposición a humo de tabaco.

Se me ha explicado que mi participación es voluntaria y consistirá en la aplicación, en una sola ocasión de: un cuestionario sobre la frecuencia e intensidad de molestias en la nariz, un cuestionario sobre exposición a humo de tabaco; el estudio con colocación de una mascarilla para ver que tanto aire pasa por las fosas de la nariz; permitiré que se obtengan dos muestras de sangre de 5 ml y dos muestras de orina.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los riesgos del estudio, que son los relacionados a la obtención de las muestras de sangre; puede formarse un moretón en el sitio del que se toma la muestra y hay dolor. Los inconvenientes de la participación son la toma de muestras y el acudir a dos citas al hospital. Se me ha explicado que la participación en el estudio no me aportará ningún beneficio directo. En caso de que se identifique cualquier hallazgo en los estudios, el investigador se ha comprometido a informarlo al medico que corresponda. Estaré en contacto con el investigador Dra. B. Montaña V. (52784848 clave 5591159248) ante la presencia de cualquier molestia.

El investigador principal se ha comprometido a darme la información oportuna sobre cualquier procedimiento, para responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma
del paciente

Dra. B. Beatriz Montaña Velázquez.
Investigador principal

Testigo

Testigo

ANEXO 8. HISTORIA CLINICA

Fecha: _____

Nombre: _____

No.de filiación: _____

Talla: _____

Peso: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Teléfono: _____ Ocupación: _____

Domicilio: _____

PERSISTENTE _____ INTERMITENTE _____

Cuadro infeccioso agudo actual o último cuadro: _____

Epistaxis en las últimas 2 semanas: _____

Medicamentos durante el último mes:

Immunoterapia: Si _____ No _____ Tiempo: _____

Reflujo gastroesofágico: _____

Enfermedad rinosinusal o adenoamigdalina: _____

Dx. Rinitis primera vez _____ o subsecuente _____

Tiempo de Evolución: _____

Alergenos positivos: _____

Animales en casa No _____ Si ¿Cuáles? _____

Tipo de combustible para cocinar y calentar la casa Si _____ No _____

Humedad en casa Si _____ No _____

Moho en casa mas grande que un billete Si _____ No _____

Pavimento donde usted vive Si _____ No _____

Polvo abundante Si _____ No _____

Esta cerca de una avenida Si _____ No _____

Plagas en casa; Insectos voladores, arañas, cucarachas, hormigas, ratones y ratas. Si _____
No _____

Aire acondicionado en la casa Si _____ No _____

Practica algún deporte: Si _____ No _____ Describir: _____ Ultima vez
que lo practicó: _____

Interrogatorio:

Exploración física

Oídos

Membranas timpánicas

Toynbee

Nariz

válvulas

Septum

Cornetes

Descarga por meatos

Boca

amígdalas

faringe

Hallazgos de laboratorio y radiografías:

ANEXO 9. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Código: _____

Nombre: _____

No. Afiliación: _____

Edad: _____ (años)

Género: _____ (M=Masculino, F=Femenino)

Exposición a humo de tabaco cuestionario

No Expuesto: _____ Expuesto: Activo _____ Pasivo _____

Frecuencia e Intensidad de síntomas nasales cuestionario

Obstrucción nasal: _____

Prurito: _____

Rinorrea: _____

Estornudos: _____

Calificación Total: _____

	1 ^a	2 ^a
Concentración de cotinina en orina (ng/ml Creatinina)		
Concentración Sérica IL-5 (pg/ml)		

BIBLIOGRAFÍA

1. Bush RK. Etiopathogenesis and management of perennial allergic rhinitis: a state of the art review. *Treat Respir Med* 2004;3:45-57.
2. Skoner DP. Allergic rhinitis: Definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S2-8.
3. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S147-334.
4. Mygind N, Anggard A, Druce H. Definition, classification, and terminology. In: Mygind N, Weeke B, editors. *Allergic and vasomotor rhinitis*. Copenhagen: Muunksgaard 1985:15
5. Meltzer EO. The prevalence and medical and economic impact of allergic rhinitis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:S805-28.
6. Wright AL, Holberg CJ, Martínez FD, Halonel M, Morgan W, Taussing LM. Epidemiology of Physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994;94:895-901.

7. Tang RB, Tsai LC, Hwang HM, Wu KG, Hung MW. The prevalence of allergic disease and IgE antibodies to house dust mite in schoolchildren in Taiwan. *Clin Exp Allergy* 1990;20:33-8.
8. Abbas AK, Lichtman AH. *Inmunología celular y molecular*. 5ta Ed. Elsevier España: Madrid España, 2004:563.
9. Haberal I, Corey JP. The role of leukotrienes in nasal allergy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:274-9.
10. Borish L. The role of leukotrienes in upper and lower airway inflammation and the implications for treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:16-22.
11. Lund V. Allergic rhinitis-making the correct diagnosis. *Clin Exp Allergy* 1998;28:S25-8.
12. Montaña VBB, Jáuregui-Renaud K, Bañuelos AAC, Ayala BJC, Mógica MMD, Campillo NMR, Silva VRI, Cisneros SMR, Castilla SHA, Ocaña MA, Luria PR. Vitamin E effects on nasal symptoms and serum specific IgE in patients with perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2005 in press.
13. Montaña Velázquez B, Jáuregui-Renaud K, Campillo Navarrete M y cols. Evaluación de un cuestionario para la medición de

síntomas nasales en sujetos con rinitis alérgica. Rev Alergia Mex 2003;L(1):17-21.

14. Passali D, Mezzedimi C, Passali CG, Bellussi L. Monitoring methods of nasal pathology. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1999;49:S199-202.

15. World Health Organization. The smoking epidemic "a fire in the global village". 25th August Ginebra:1997, Press Release WHO761.

16. Secretaria de Salud. Direccion general de Epidemiología. Encuesta Nacional de Adicciones 2002 (ENA-2002). México 2002.

17. Valdés-Salgado R, Meneses-González F, Lazcano-Ponce EC, Hernández-Ramos MI, Hernández-Avila M. Encuesta sobre Tabaquismo en Jóvenes, México 2003. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, 2004.

18. Benowitz NL, Kuyt F, Jacob P, Jones RT3rd, Jones RT, Osman AL. Cotinine disposition and effects. Clin Pharmacol Ther 1983;34:604-11.

19. Scherer G, Conze C, von Meyerinck L, Sorsa M, Adlkofer F. Importance of exposure to gaseous and particulate phase components of tobacco smoke in active and passive smokers. Int Arch Occup Environ Health 1990;62:459-66.

20. IMMUNOLITE/IMMUNOLITE 1000 Nicotine Metabolite (PILKNM-9, 2005-04-27).
21. Gold DR. Environmental tobacco smoke, indoor allergens, and childhood asthma. *Environ Health Perspect* 2000;108:S643-51.
22. Chan-Yeung M, Dimich-Ward H. Respiratory health effects of exposure to environmental tobacco smoke. *Respirology* 2003;8:131-9.
23. Lazcano-Ponce E, Hernández-Avila M. La epidemia de tabaquismo. *Epidemiología, factores de riesgo y medidas de prevención. Salud Publica Mex* 2002;44:51-2.
24. Willes SR, Fitzgerald TK, Bascom R. Nasal inhalation challenge studies with sidestream tobacco smoke. *Arch Environ Health* 1992;47:223-30.
25. Fenton S DE, Jones AS, Clarke RW. Passive smoking, allergic rhinitis and nasal obstruction in children. *J Laringol Otol* 2005;119:955-57.
26. Yamaguchi Y, Suda T, Ohta S et al. Analysis of the survival of mature human eosinophils: Interleukin-5 prevents apoptosis in mature human eosinophils. *Blood* 1991;78:2542-7.

27. Simon HU, Yousefi S, Schranz C, Schapowal A, Bachert C, Blaser K. Direct demonstration of delayed eosinophil apoptosis as a mechanism causing tissue eosinophilia. *J Immunol* 1997;158:3902-8.
28. Brown M, Hu-Li J, Paul WE. IL-4/B cell stimulatory factor 1 stimulates T cell growth by an IL-2-independent mechanism. *J Immunol* 1988;141:504-11.
29. Kubo S, Kobayashi M, Masunaga Y et al. Cytokine and chemokine expression in cigarette smoke-induced lung injury in guinea pigs. *Eur Respir J* 2005;26:993-1001.
30. Moerloose KB, Robays LJ, Maes T, Bruselle GG, Tournoy KG, Joos GF. Cigarette smoke exposure facilitates allergic sensitization in mice. *Respiratory Research* 2006;7:49.
31. Rumold R, Jyrala M, Sanchez-Diaz D. Secondhand smoke induces allergic sensitization in mice. *J Immunology* 2001;167:4765-4770.
32. Sanchez-Diaz D, Rumold R, Gong H. Challenge with environmental tobacco smoke exacerbates allergic airway disease in human beings. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:441-6.