

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

SUBDIRECCION GENERAL MÉDICA.

**EVALUACION DE LA INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA EN
PACIENTES CON ASMA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE
ALERGIA E INMUNOLOGIA DEL H.R.L.A.L.M.**

**PROYECTO DE TESIS QUE PRESENTA EL
Dra. Patricia Guadalupe Zárate Leyva**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
ALERGIA E INMUNOLOGIA**



ASESOR DE TESIS

Dr. GOMEZ VERA JAVIER

Profesor titular del curso de Alergia e Inmunología

H.R.L.A.L.M.

No. de folio 330.2006

Año 2007.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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. Sergio B. Barragán Padilla
Coordinador de CAPADESI

Dr. Carlos Lenin Pliego Reyes
Jefe de Investigación

Dr. Carlos Lenin Pliego Reyes
Jefe de Enseñanza

Dr. Javier Gómez Vera
Profesor Titular del Curso
De Alergia e Inmunología Clínica

Dr. Javier Gómez Vera
Asesor de Tesis

Dra. Victoria Gómez Vázquez
Vocal de Investigación

AGRADECIMIENTOS

A mi padre

Por su apoyo incondicional, por su amable guía para terminar mis objetivos.

A mi Esposo

Por su comprensión, amor y apoyo total tanto moral como físico, y por sus palabras de aliento en los momentos más difíciles de mi trayectoria medica.

A mis hijos

Por dejarme compartir el amor junto con mi trayectoria médica
Y dejarme robarles un espacio.

A mis maestros

Por darme el conocimiento necesario para concluir esta meta.

A mis hermanos

Por apoyarme en los momentos difíciles y darme las palabras de aliento necesarias.

I N D I C E

RESUMEN	6
SUMMARY	8
MARCO TEORICO	11
MATERIAL Y MÉTODOS	18
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFÍA	43

RESUMEN

Introducción: la inmunoterapia es un tratamiento que puede alterar el curso natural de las enfermedades alérgicas y que podría impedir el desarrollo de asma en los pacientes con rinitis alérgica.

Objetivos: Nuestro objetivo fue evaluar la inmunoterapia específica al terminar el tratamiento con la misma en pacientes con asma, en el Hospital Lic López Mateos.

Material y Métodos: Se recolectaron pacientes que terminaron el esquema de inmunoterapia específica en el servicio de alergia e inmunología clínica al terminar su tratamiento con inmunoterapia en pacientes con asma leve a moderada. Se realizaron pruebas cutáneas con alérgenos estandarizados, se tomó espirometría y pruebas de laboratorio como son IgE, BH completa, exudado faríngeo, radiografías de tórax y senos paranasales así como SEGD. Todo fue comparativo antes de la inmunoterapia y después de la misma.

Resultados: se incluyeron 38 pacientes 22 adultos y 16 niños con asma de leve a moderada según clasificación de GINA, que se manejaron con inmunoterapia específica durante 3 a 5 años, teniendo una $p=0.05$ para reactividad cutánea mediante pruebas cutáneas con una disminución de IgE ($p=.001$) y una espirometría que solo se pudo

comprobar en adultos ($p=0.001$) se utilizó la U de Wilcoxon con alfa de 0.5 de significancia, comparando las pruebas cutáneas antes y después, la mejoría media del 5.06% sobre FEV1, previsto tras la inmunoterapia.

Conclusiones: la inmunoterapia específica en nuestros pacientes si hubo una gran disminución en cuanto a la reactividad cutánea, y disminución de IgE sérica, así como mejoró la FEV1 por medio de espirometría, por lo que consideramos que es un buen tratamiento que podría modificar el curso de las enfermedades alérgicas.

Palabras clave: PC, pruebas cutáneas, asma, IgE
inmunoglobulina E., espirometría.

SUMMARY

Introduction: the immunotherapy is a treatment that can alter the natural course of the allergic illnesses and that it could impede the asthma development in the patients with allergic rinitis.

Objectives: Our objective was to evaluate the specific immunotherapy when finishing the treatment with the same one in patient with asthma, in the Hospital Lic López Mateos.

Material and Methods: They were gathered patient that were given of high in the allergy service and clinical immunology when finishing their treatment with immunotherapy in patient with light asthma to moderate. They were carried out cutaneous tests with standardized allergens, I take espirometría and laboratory tests like they are IgE, pharyngeal complete, perspired BH, thorax x-rays and breasts paranasales as well as SEGD. Everything was comparative before the immunotherapy and after the same one.

Results: 38 patients 22 adults and 16 children were included with asthma of light to moderate that were managed with immunotherapy it specifies during 3 to 5 years, having a $p=0.05$ for cutaneous reactivity by means of cutaneous tests with a decrease of IgE ($p = .001$)y an espirometría that alone it could be proven in adults ($p=0.001$) you uses the OR of wilcoxon with alpha of 0.5 of significancia, comparing

the cutaneous tests before and later, the half improvement of 5.06% has more than enough FEV1, foreseen after the immunotherapy.

Conclusions: the immunotherapy specifies in our patients if there was a great decrease as for the cutaneous reactivity, and decrease of IgE sèrica, as well as the FEV1 improved by means of espirometría, for what we consider that it is a good treatment that could modify the course of the allergic illnesses.

Words key: PC, cutaneous tests, asthma, IgE inmunoglobulina E., espirometría.

INTRODUCCION

En los últimos 25 años, hemos sido testigos de un incremento mundial del asma con características epidémicas, esto no solo se explica por una mayor frecuencia en el diagnóstico de esta enfermedad sino otros factores influyen en una mayor prevalencia de esta enfermedad. El asma continúa siendo una causa común de consulta y hospitalización en los servicios de urgencia, así como también de ausentismo laboral, alteraciones en la calidad de vida de los pacientes y un gran gasto económico no solo personal sino social. Se define el asma como una inflamación crónica de las vías aéreas en las que juegan un papel destacado determinadas células y mediadores. Este proceso se asocia a la presencia de hiperrespuesta bronquial que produce episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente durante la noche o la madrugada.

La obstrucción de las vías aéreas y los síntomas del asma puede ser provocados por ejercicio, irritantes respiratorios, infecciones respiratorias y aeroalergenos. El asma se clasifica según GINA en: Intermitente, Persistente leve, Persistente moderada y Persistente grave. En los niños se clasifica en episódica ocasional, episódica frecuente, persistente moderada y persistente grave. La prevalencia del asma en la infancia a nivel mundial varía entre 1.4% y 11.45% y las encuestas nacionales en Estados Unidos son responsables de 10.1 millones de días de escuela perdidos cada año, 12.9 millones de visitas extra al médico, y 200 000 hospitalizaciones. La mortalidad por asma aumenta 6.2% por año, aumentando rápidamente en años de 5-14 años de edad y en adultos jóvenes de 15-34 años. Su diagnóstico se realiza por clínica y por pruebas cutáneas con alérgenos estandarizados de preferencia y se inicia el manejo médico con tratamiento farmacológico según sus clasificaciones e inicia con esteroides inhalados, o agonistas adrenérgicos de corta duración y larga duración así como xantinas y antagonistas de los receptores de leucotrienos. Pero la piedra angular del tratamiento es la inmunoterapia en caso de presentar pruebas cutáneas positivas a alérgenos, se les inicia de forma subcutánea o de sublingual. La inmunoterapia según la OMS consiste en administrar cantidades gradualmente crecientes de

un extracto alergénico a un sujeto alérgico para mejorar la sintomatología causada por la exposición posterior al alérgeno causante. (1) La inmunoterapia es un proceso de inmunización lenta que, a través de la administración parenteral de dosis crecientes de un aeroalérgeno específico en pacientes con enfermedad de etiología alérgica demostrable, induce tolerancia progresivamente mayor al alérgeno involucrado, y en consecuencia, disminución paulatina de sus síntomas (1). Fue introducida por Noon en 1911.

Este estudio se realiza para evaluar la inmunoterapia específica que hay en nuestro servicio de Alergia e Inmunología Clínica, de esta forma se tomarán todos aquellos pacientes que cuenten con asma leve a moderada, y los pacientes deberán ser desde un año de edad hasta 70 años que se hayan manejado con inmunoterapia como mínimo de 2 años. Podremos evaluar en nuestro servicio el avance y las ventajas que nos da la inmunoterapia, que no tenemos descrito en nuestro servicio. El paciente debe ser sometido a una evaluación por medio de pruebas cutáneas con alérgenos estandarizados y a través de una historia clínica se recabará los antecedentes familiares, que nos apuntalan hacia atopia, las características del asma para poder clasificarla según GINA, y la inmunoterapia para ser practicada con la seguridad suficiente hay que disponer de alérgenos confiables, preferiblemente estandarizados. (1). Así mismo se evaluarán los laboratorios tomando inmunoglobulina IgE. Estos efectos provocan la aparición de anticuerpos bloqueadores y efectos sobre receptores de las células presentadoras de antígenos (APC) y el FC gama RIIb. Tomaremos en cuenta dentro de nuestras variables los síntomas del paciente así como edad, sexo, se obtendrán recursos humanos, como laboratorios, y alérgenos estandarizados, contra los inespecíficos en nuestro servicio de Alergia e Inmunología Clínica. (2). Uno de los motivos por los que escogí este padecimiento es por su prevalencia en el adulto 4-5% y en niños 6-20% y su incidencia sin tratamiento adecuado 46% y sin diagnosticar 52% por lo que en la actualidad se toma como problema de Salud Pública por lo que es importante demostrar como la inmunoterapia específica es un tratamiento adecuado. Se valorará los días estancia hospitalaria y el tratamiento de rescate. Que ameritan tratamiento continuo y mayor costo para nuestra Institución. El estudio será realizado a partir de noviembre del 2005, hasta junio del 2006.

PROBLEMA

¿Cuál es la evolución clínica de la inmunoterapia específica subcutánea en un periodo de 6 meses a 3 años, en el paciente con asma ya sea leve, moderada, en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Regional Lic., Adolfo López Mateos?

HIPOTESIS NULA

Si los pacientes con asma no se les aplican la inmunoterapia específica no se mejorara su calidad de vida ni su curso de la enfermedad.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

- Evaluar el beneficio de la inmunoterapia en pacientes con diagnóstico de asma en el servicio de Alergia e inmunología clínica del Hospital Lic. López Mateos

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Comparar los niveles IgE total, sérica, en los pacientes tratados con inmunoterapia específica antes y después de la ITE
- Comparar la reactividad cutánea antes y después del tratamiento con ITE
- Comparar el FEV1 por medio de espirometría en adultos
- Se valorara la escala de análogo para el uso de medicamentos; esteroideos, inhalados y vía oral, broncodilatadores de rescate, antihistamínicos así como antileucotrienos.

JUSTIFICACION

En el presente estudio trataremos de evaluar la inmunoterapia en el servicio de Alergia e inmunología clínica, se captaran a todos los pacientes con diagnóstico de asma leve a moderada según la clasificación de GINA de edad entre 1 año hasta 70 años, que hayan sido tratados con inmunoterapia. Así mismo se compararan los

resultados antes y después mediante síntomas clínicos, que serian sibilancias, tos así como su utilización de tratamiento farmacológico de rescate antes y después de la inmunoterapia y exámenes de laboratorio y gabinete.

. Hay varios artículos que hablan sobre la eficacia y seguridad de la inmunoterapia pero en nuestro hospital no hay ninguno escrito sobre la experiencia que se encuentra en dicho servicio. Por lo que considero importante dar a conocer los resultados comparativos y antes y después del tratamiento de inmunoterapia específica subcutánea por medio de síntomas clínicos valores de laboratorio, por espirometría y la reactividad de pruebas cutáneas. Así mismo se podrá establecer la eficacia de la misma con disminución de hospitalizaciones por crisis de asma, de tratamiento farmacológico de rescate como esteroides inhalados así como xantinas, inclusive antibióticos y antihistamínicos e inhibidores de leucotrienos ya que el costo por paciente según las estadísticas se eleva arriba de \$500.00 diarios por pacientes en asma moderada a grave, y si agregamos el día cama en hospitalización en urgencias así como en medicina interna o piso de hospitalización se incrementa aun más. Con todo esto se podrá valorar el tratamiento con inmunoterapia específica subcutánea el ahorro de los costos antes mencionados y así mismo considerar la promoción de la inmunoterapia específica en todo el hospital y así los servicios de pediatría y medicina interna canalicen a los pacientes que se consideren alérgicos al servicio para ser evaluados y valorar el inicio de inmunoterapia específica oportuna.

MATERIAL Y METODOS. El estudio fue retrospectivo en donde se utilizaron medidas de frecuencia de tendencia central y desviación estándar, para las pruebas de hipótesis se utilizaron pruebas no paramétricas dado que el grupo fue menor de 30 ya que se tuvo que dividir en niños y adultos, porque no a todos los niños se les podía tomar espirometría, y el tipo de prueba fue para grupos dependientes. Utilizando U de Wilcoxon con alfa de 0.05 de significancia.

Se tomo una muestra representativa de pacientes con asma leve y asma moderada que término su tratamiento con inmunoterapia en el servicio de alergia e inmunología clínica del H.R.L.A.L.M. Se tomaron 16 niños de edad entre 3 a 5 años, y adultos 22 de 18 a 45 años, se les otorgo un consentimiento informado para la toma de pruebas cutáneas y espirometría así como determinación de IgE por medio de muestras sanguíneas de laboratorio comparándolos con las pruebas antes de iniciar su inmunoterapia específica.

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Retrospectiva

GRUPOS DE ESTUDIO

Casos: Pacientes niños y adultos con asma leve a moderada que se manejaron con inmunoterapia específica y se dieron de alta en el servicio de inmunología de este hospital.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de la muestra para estudios retrospectivo:

$$n^1 = \frac{Z \alpha / 2^2 [P (1 - P)]}{d^2}$$

En donde:

$Z \alpha / 2$: corresponde a 1.96 cuando el valor dado para el error tipo alfa es de 0.05.

$[P (1 - P)]$: es el valor que se espera obtener es decir la prevalencia poblacional.

d^2 : es la diferencia entre el valor esperado.

n^1 : La población requerida en general.

Sustituyendo los valores sabiendo que la prevalencia del asma leve a moderada en sujetos **1.4% y 11.45 y** en estudios en Estados Unidos a partir de dicha media aritmética calculamos el número de muestra. Aceptando un valor para el error alfa de 0.05, y una diferencia significativa mayor del 30%.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Casos:

- Pacientes de 3 años hasta 60 años que cuenten con diagnóstico de asma leve a moderada que se hayan manejado con inmunoterapia específica por lo menos durante 2 años, y se den de alta en el servicio de Inmunología del Hospital Regional Adolfo López Mateos

- Pacientes que cumplan las características anteriores y quieran participar en el estudio y que firmen la hoja de consentimiento informado.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Aquellos pacientes que hayan suspendido la inmunoterapia o lleven menos de 2 años de la misma o no cuenten con el diagnóstico de asma.

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre

Sexo

Edad

No expediente

Antecedentes heredo familiares de atopia, enfermedades crónicas degenerativas (Hipertensión arterial que estén tomando beta bloqueador, o diabetes mellitas o enfermedades tiroideas).

Antecedentes No Patológicos: Ocupación, exposición a humos o exposición a solventes o sustancias químicas.

Antecedentes Patológicos: Coexistencia de algún padecimiento, medicamentos prescritos y utilizados en la última semana

PA: Reactividad de la enfermedad mas de 3 veces por semana con aparición sibilancias tos o de opresión torácica y que hayan utilizado beta agosta de corta duración o esteroides inhalados. Reactividad de la enfermedad con un solo evento por semana. Y menos de un evento por mes.

EF. Sibilancias, puntos dolorosos en senos paranasales

Determinación de IgE

Espirometría

Pruebas cutáneas

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previo nota de alta del servicio de inmunología clínica se realizo un interrogatorio se seleccionará a los pacientes calificados como asma leve intermitente y moderada estable, se les explicará el fin y objetivos del presente estudio y se procederá a la firma de consentimiento informado.

Posteriormente se realizara una toma de muestra sèrica para la

Se cuestionará acerca de sus antecedentes heredo familiares, de enfermedades alérgicas o cualquier otra

enfermedad crónica, así como antecedentes patológicos que no se vean relacionados con el asma leve y moderada. Así mismo se interrogará sobre medidas ambientales en su domicilio que predispongan la enfermedad, (mascotas, perro, gato), o en su habitación si hay humedad, alfombras, libreros, muñecos de peluche etc. Se dividirán en 2 grupos según su edad del paciente ya que a los niños no se les puede realizar la espirometría y en los adultos si se puede llevar un control de FEV1 por medio de espirometría.

determinación de Inmunoglobulinas E (IgE) teniendo como valores normales de 45 a 250 mU / L, así mismo se medirá los eosinófilos totales sanguíneos, tomando el cuenta lo normal de 20% se tomara exudado faringeo, (en donde la mayoría cuenta con estafilococos o estreptococos beta hemolítico.) cultivos de moco nasal, tomando como negativo lo normal o positivo con estafilocos dorado se tomara radiografías de senos paranasales se valorara la presencia de sinusitis crónica o aguda, o alteración en la estructura y tórax, en donde se tomara como negativa sin datos de obstrucción crónica, o positiva con datos de obstrucción o inclusive de neumopatía obstructiva crónica. Así mismo se tomara Serie esófago gastroduodenal, en donde se tomara como positivo siendo a reflujo gastroesofagico y negativo en ausencia del mismo y gamagrama esofágico se tomara positivo como para reflujo gastroesofagico y negativo en ausencia del mismo. Se tomara las pruebas cutáneas con alergenios estandarizados, del laboratorio Freemant que es el que se utiliza en nuestro hospital y de IPIASAC en el antebrazo con positividad con medidas establecidas, en donde se evaluara con la histamina de control y evans, con medición de la roncha tomando como base la formación de la roncha de histamina, y de acuerdo a los centímetros se maneja con el sistema de cruces en donde 0.5mm ++ mayor de 0.5mm+++, en niños se incluirá alergenios alimentarios.

Según los resultados obtenidos se vaciaran en la hoja de recolección de datos, procediendo posteriormente al análisis de los mismos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis comparativo entre antes y después de la inmunoterapia específica. Por medio del programa SPSS 11 se realizará pruebas no paramétricas con la utilización de U de Wilcoxon con alfa en ambos grupos de niños y adultos. Se tomará como significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 38 pacientes; 22 de ellos con el diagnóstico de adultos con asma leve y moderada y 16 niños con diagnóstico de asma quienes cumplían los criterios de inclusión para el presente estudio y además firmaron la carta de consentimiento informado. Dichos casos se parearon por edad y sexo quienes aceptaron participar en este estudio.

De los 38 pacientes incluidos en el presente estudio 7 (31.8%) fueron varones y 15(68.2%) mujeres adultas, y en

niños, 8 fueron masculinos (50%) y 8 femeninas (50%). La media de edad del grupo de los adultos fue de 30.2 + 12.1 años

Variable	Casos	Niños
Sexo	7 varones 15 mujeres	8 varones y 8 mujeres
Media de edad	30.2 años	8.8 años
Antecedentes heredo familiares.	8 (HAS, DM, Cáncer de seno, Cáncer pulmonar)	
	17 (asma, rinitis, y / o dermatitis atópica, urticaria)	12 (asma, rinitis y o dermatitis atopica y urticaria)
Antecedentes personales patológicos y alérgicos	2 sin antecedentes. 1 urticaria, y angioedema 1 Hipertensión arterial 20 Rinitis alérgica	2 dermatitis atopica 14 niños con rinitis alérgica
Actividad de la enfermedad	1 con tos y datos de infección vías respiratorias	0
Tratamiento	18 ningún tratamiento 4 con antihistamínicos.	16 ningún tratamiento

Cuadro 1.- Datos básicas de los casos niños y adultos

Los exudados faringeos fueron positivos para estafilococos 90.9%, y para estreptococos 13.65 en adultos, y en niños, fueron positivos para streptococos 31.3% y positivas para estafilococos un 56% y negativos 12.5%

Exudado Faringeo en Adultos

Valido	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje Acumulado
Estrep.	3	13,6	13,6	13,6
Estafi.	17	77,3	77,3	90,9
Negativo	2	9,1	9,1	100,0
Total	22	100,0	100,0	

Tabla 1

Exudado Faringeo en Niños

Valido	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Valido	Porcentaje Acumulado
Estref.	5	31.3	31.3	31.3
Estafi.	9	56.3	56.3	87.5
Negativo	2	12.5	12.5	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Tabla 2

Se tomaron pruebas de gabinete con serie esófago gastroduodenal en adultos antes de la inmunoterapia fueron positivos 31.8% y negativos 68.2%, después de la inmunoterapia se compararon, dando positivos de 4.5% y negativos de 95.5% y en niños, fueron positivos antes de la ITE 62.5% y después ni un solo valor positivo todos negativos.

SEGD Previo en Niños

Valido	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Valido	Porcentaje Acumulado
Positivo	10	62.5	62.5	62.5
Valido	6	37.5	37.5	100.0
Negativo				
Total	16	100.0	100.0	

Tabla 3

SEGD Despues en Niños

Valido	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Valido	Porcentaje Acumulado
Negativo	16	100.0	100.0	100.0

Tabla 4

SEGD antes * SEG D después Crosstabulation adultos**Calculo**

SEGD Antes	SEGD después		Total
	positivo	Negativo	
Positivo	1	6	7
Negativo	0	15	15
Total	1	21	22

Tabla 5

También con las pruebas cutáneas se tomaron la reactividad positiva para el numero de alergen os, y antes de la ITE en adultos fue positivo para 2 alergen os, 18.2% y para 3 alergen os 27.3% para 4 alergen os 22.7% para 5 alergen os 31.8% y después de la inmunoterapia, fue positiva para un máximo de dos alergen os, para un alergen o 13 pacientes con un 59.1% y para dos alergen os 9 pacientes con 40.9% y para niños la reactividad cutánea antes de la inmunoterapia, 3 pacientes con 2 alergen os, con un 18.8% y 6 pacientes con 3 alergen os positivos 37.5% 4 pacientes con 31.3% con 5 alergen os de 2 pacientes con 12.5%; después de la inmunoterapia, fue positivo para un alergen o 12 pacientes, con un 75% y para dos alergen os 3 pacientes con 18.8% para 3 alergen os 1 paciente con 6.3%.

Pruebas cutáneas previo adultos

No. de alergen os	frecuencia	%	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
2,00	4	18,2	18,2	18,2
3,00	6	27,3	27,3	45,5
4,00	5	22,7	22,7	68,2
5,00	7	31,8	31,8	100,0
Total	22	100,0	100,0	

Tabla 6

Pruebas cutáneas después adultos

No. de alergenios	frecuencia	%	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
1,00	13	59,1	59,1	59,1
2,00	9	40,9	40,9	100,0
Total	22	100,0	100,0	

Tabla 7

Pruebas Cutaneas Previa en Niños

No. de alergenios	frecuencia	%	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
2,00	3	18,8	18,8	18,8
3,00	6	37,5	37,5	56,3
4,00	5	31,3	31,3	87,5
5,00	2	12,5	12,5	100,0
Total	16	100,0	100,0	

Tabla 8

Pruebas Cutaneas Después en Niños

No. de alergenios	frecuencia	%	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
1,00	12	75,0	75,0	75,0
2,00	3	18,8	18,8	93,8
3,00	1	6,3	6,3	100,0
Total	16	100,0	100,0	

Tabla 9

A los pacientes adultos se tomaron la inmunoglobulina E IgE, con una media de 1366, 409l, una desviación Standard de 1364.0506 así como después de la inmunoterapia, redujo a una media de 398,3636 y una desviación estándar de 247,7830, con una $p=0.005$ que fue significativa, en Niños se tomo la IgE antes con un 3.36l y posterior con una p significativa de $p= .00.l$.

Pruebas Estadística en Niños

	IgE Antes y Después	Pruebas Cutáneas Previas y Después
--	---------------------	---------------------------------------

Z	-3,361 ^a	-3,436 ^a
Asintomático	.001	.001
Signos (2 filas)		

a. Basado en rangos positivos

Tabla 10

b. Rangos en pruebas de Wilcoxon

Estadística Descriptiva en Niños

	Numero	Mínimo	Máximo	Mediana	Desviación estándar
Edad	16	4.00	12.00	8.0000	2.0976
eosinófilos	16	0.03	10.20	.9044	2.5515
IgE Previa	16	16.00	3876.00	1617.2500	1301.9901
IgE Después	16	39.00	1234.00	534.3750	333.5698
Numero real	16				

Tabla 11

Así mismo se tomo espirometría a todos los pacientes adultos antes de la inmunoterapia, y se comparo con otra toma después de la inmunoterapia, el resultado, fue de mínimo de 80% y un máximo de 99% con una media 90.41 y una desviación estándar de 5.13, al terminar la inmunoterapia se tomo la espirometría siendo una mínimo de 85% con un máximo de 100% y una media aritmética de 93.364, con una desviación estándar de 55.067, presentando una mejoría con una p significativa del $p=0.005$.

Estadística por Sexo en Adultos

Valido	Frecuencia	porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Masculino	7	31,8	31,8	31,8
Femenino	15	68,2	68,2	100,0
Total	22	100,0	100,0	

Tabla 12

Estadística por Sexo en Niños

Valido	Frecuencia	porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Masculino	8	50,0	50,0	50,0
Femenino	8	50,0	50,0	100,0
Total	16	100,0	100,0	

Tabla 13

Pruebas estadística en adultos

	IgE Previa y Después	Espirometría previa y Después	Pruebas cutáneas Previas y Después	SEGD Previa y Después
Z	-4,074(a)	-3,319(b)	-4,055(a)	-2,449(b)
Asintomático Signos (2 Filas)	,000	,001	,000	,014

Tabla 14

- a Basado en Rangos Positivos
- b Basado en Rangos Negativos
- c Rangos en Prueba de Wilcoxon

Estadísticas de ATOPIA en adultos

Valor	Frecuencia	porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Positivo	17	77,3	77,3	77,3
Negativo	5	22,7	22,7	100,0
Total	22	100,0	100,0	

Tabla 15

Estadísticas de ATOPIA en Niños

Valor	Frecuencia	porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Positivo	12	75,0	75,0	75,0
Negativo	4	25,0	25,0	100,0
Total	16	100,0	100,0	

Tabla 16

En la siguiente tabla se describe toda la toma que se realizaron antes después de la inmunoterapia en adultos, los 22 pacientes.

Estadística descriptiva en Adultos

	N	Mínimo	Máximo	Mediana	Desviación estándar
Edad	22	14,00	54,00	30,1818	12,9675
Eosinófilos	22	,02	8,50	1,3937	2,5044
IgE Previa	22	28,00	6469,00	1366,4091	1364,0506
IgE Después	22	40,00	898,00	398,3636	247,7830
Espirometría Previa	22	80	99	90,41	5,13
Espirometría Después	22	85,0	100,0	93,364	5,067
Numero Real	22				

Tabla 17

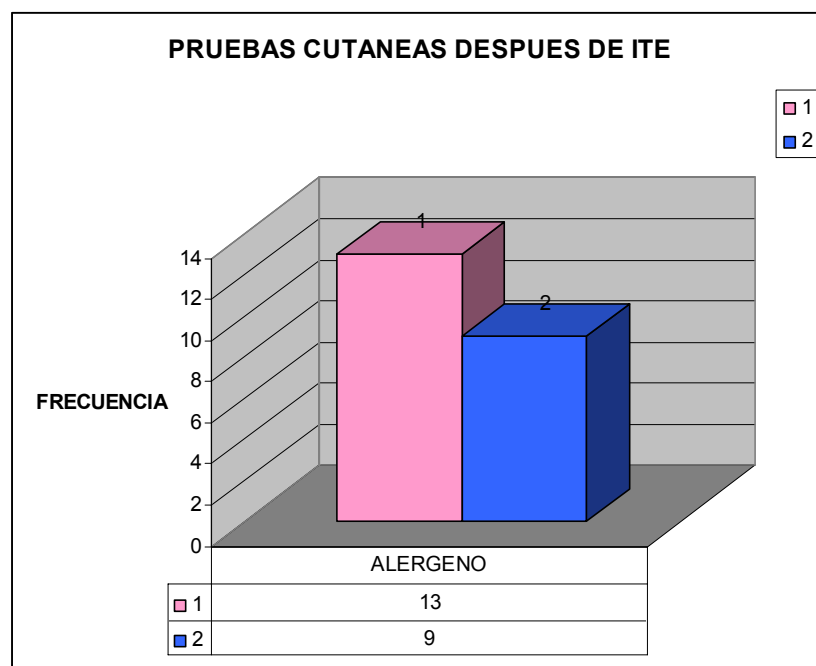
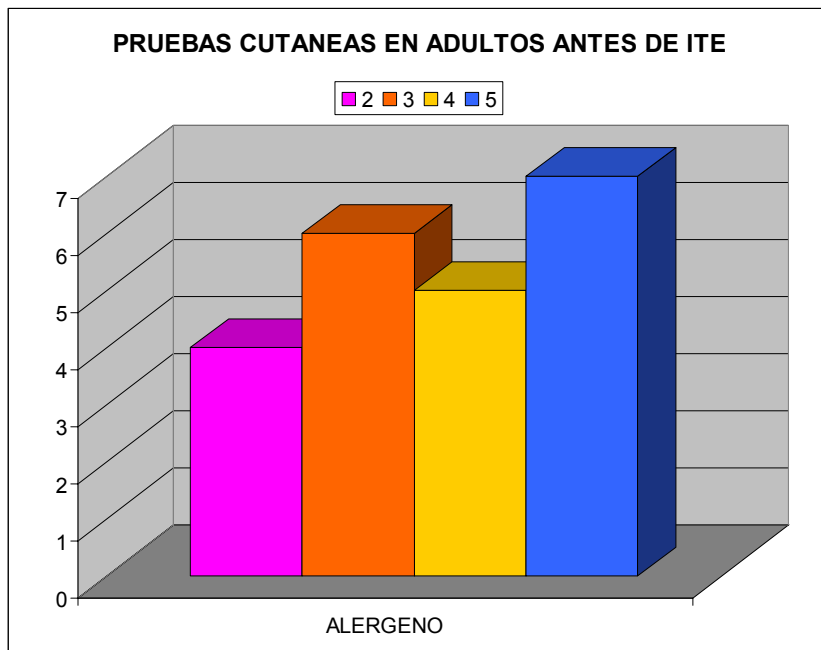
Rangos en prueba de Wilcoxon

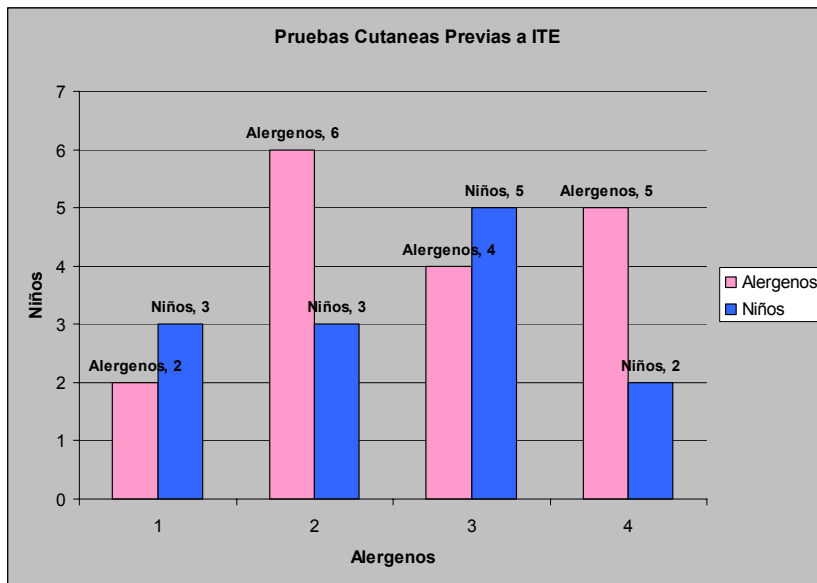
		Numero	Rango mediano	Rangos Totales
IgE después – IgE antes	Rango Negativo	21(a)	12,00	252,00
	Rango Positivo	1(b)	1,00	1,00

	Igualar	0(c)		
	Total	22		
Espirometría después - Espirometría Previa	Rango Negativo	0(d)	,00	,00
	Rango Positivo	14(e)	7,50	105,00
	Igualar	8(f)		
	Total	22		
pruebas cutáneas después - pruebas cutáneas	Rango Negativo	21(g)	11,00	231,00
	Rango Positivo	0(h)	,00	,00
	Igualar	1(i)		
	Total	22		
SEGD después – SEGD antes	Rango Negativo	0(j)	,00	,00
	Rango Positivo	6(k)	3,50	21,00
	Igualar	16(l)		
	Total	22		

Tabla 17

- a IgE después < IgE Previa
- b IgE después > IgE Previa
- c IgE Previa = IgE después
- d Espirometría Después < Espirometría Previa
- e Espirometría Después > Espirometría Previa
- f Espirometría Previa = Espirometría después
- g pruebas cutáneas después < pruebas cutáneas
- h pruebas cutáneas después > pruebas cutáneas
- i pruebas cutáneas = pruebas cutáneas después
- j SEGD después < SEGD Previa
- k SEGD después > SEGD Previa
- L SEGD Previa = SEGD después





DISCUSION

La presencia de enfermedades alérgicas es claramente mas prevalente en el sexo femenino que en el masculino, se han implicado diversos mecanismos genéticos así como ambientales relacionados a tal fenómeno. Coincidiendo con la literatura mundial, en el servicio de alergia e inmunología clínica del hospital Adolfo López Mateos atendemos un mayor número de pacientes del sexo femenino con asma alérgica en comparación con los varones (minoría), lo cual podría ser explicado por fenómenos genéticos, ambientales.

nuestros pacientes estudiados con asma alérgica e ingresados al terminar la inmunoterapia específica con ese diagnostico al presente estudio, al realizar nuevamente una anamnesis completa, exploración física completa, así como exámenes generales, y pruebas cutáneas encontramos que existe un alto índice de reversibilidad y modificación del curso de la enfermedad; se puede explicar, por la inmunodesviación del predominio del linfocito TCD4 H2 en la reacción alérgica, a un subtipo de linfocito T CD4 h1 protector, bajo la influencia de una IL-12 producida por la célula presentadora de antígenos, que se presenta en la inmunoterapia exitosa. Por otro lado, el linfocito T CD4 h1, liberaría INF gama en exceso, que bloquearía ala IL-4 y su acción sobre los linfocitos B para producir IGE y también alas IL-5, y su efecto sobre el eosinófilo, con lo cual producirá una menor actividad de célula inflamatoria. Además, activa al linfocito B a producir IgG bloqueadora, que frena aún más la reacción alérgica. De esta forma se valora su eficacia de la inmunoterapia con disminución de síntomas como en ahorro

de la medicación sintomática. Al menos en nuestros pacientes adultos se pudo comprobar la reversibilidad, y la nula remodelación de la vía aérea, por medio de espirometría se demostró el aumento en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo FEV1, siendo con una media aritmética de 93.364, en los niños solo se pudo valorar por clínica, sin datos de obstrucción de la vía aérea, sin aumento de la hiperreactividad bronquial.

El objetivo de este estudio era evaluación de la inmunoterapia específica en nuestra muestra calculada según lo artículos anteriores aportan una eficacia en la inmunoterapia entre mas temprana edad mejor reversibilidad, ya que los pacientes antes de la inmunoterapia y comparación después hubo una disminución de inmunoglobulina E, del p significativa 0.005, y con pruebas cutáneas con una disminución del numero de alergenos de 5 hasta solo dos y uno con una p significativa de 0.001. Es de llamar la atención que en nuestra población de niños se presento una alta incidencia en el reflujo gastroesofagico, (62%) y que al terminar la inmunoterapia se manejaron los pacientes con fármacos y con funduplicatura, con una mejoría paralela del asma, mientras que en los adultos fue menor solo un 31.8%, por lo que se maneja como factor predisponente para la evoluciona el asma. También se interrogo sobre las medidas ambientales en nuestra población siendo apego a las mismas del 78%.

CONCLUSIONES

La inmunoterapia específica en el servicio de alergia e inmunología clínica del Hospital Adolfo López Mateos, es eficaz en ambos tanto en niños como en adultos con asma alérgica de leve a moderada en nuestros 38pacientes se demostró que con un seguimiento de 2 a 5 años de inmunoterapia específica los pacientes mejoraron un 90%, todo esto se pudo comprobar mediante un aumento en la espirometría, FEV1 con un 93%, y una p significativa de 0.001, con disminución en la IgE, tanto en niños como adultos, con una desviación estándar de 247,7830, y además de una disminución en la reactividad cutánea probado mediante las pruebas cutáneas con alergenos estandarizados, disminuyendo hasta en un 80%, todo esto acompañado de la clínica, que los pacientes hasta el momento del estudio se presentaban asintomático, sin necesidad de utilizar broncodilatadores, ni esteroides inhalados.

Con todo esto concluimos que la inmunoterapia específica en pacientes con asma es eficaz en nuestro servicio, y mejora la historia natural de las enfermedades alérgicas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cesar Martín Bozzola, Immunotherapy in pediatric allergic disease, archivo de Alergia e Inmunología clínica 2004; 35; 1:5 10
- 2.-Dr. Guillermo Carrillo Arangueren, Inmunoterapia en el niño 2000, revista del Colegio Mexicano de Alergia, asma e inmunología pediátrica Vol. 12: 1-15.
- 3.- JM Negro Álvarez, F. Salinas Caballero, Alergología basada en evidencias, efecto of immunotherapy on asthma progression Allergy nov2004, vol.58 pp. 1100-19
- 4.-Immunol clin, October 1999, vol 14 no. 5 pp 344-50
6. - Haroldo Nelson MD advances in upper airways diseases and allergen immunotherapy J Allergy Clin Immunol, 2005; Vol. 115: 676-84
- 7.-Immunotherapy J. Allergy Clin Immunol 2005; vol 115:676-84
- 8.-Warner W. Carr. Bryan, J Allergy Clin Immunol 2005; Vol. 116. 341-
- 9.-Crimi, Palermo, F. influence of asthmatic and rhinitic symptomatology and duration on bronchial responsiveness to histamine. Int J Tissue React 1987; IX:515-520
10. - Middleton's Allergy principles and practice, vol 1 sixth edition.
-1209
11. - Allergens and Allergen immunotherapy, Richard F. Lockey Samuel C. third edition, edit. Marcellos pp.85-105pp
12. Bahceciler NN, Isik U, Barlan IB, Basaran MM. Efficacy of sublingual immunotherapy in children with asthma and rhinitis: a double-blind, placebo-controlled study. *Pediatric Pulmonology*. 2001;32:49 –55.

13. Di Rienzo V, Minelli M, Musarra A, et al. Post-marketing survey on the safety of sublingual immunotherapy in children below the age of 5 years. *Clin Exp Allergy*. 2005;35:560 –564.
14. Fiocchi A, Pajno G, La Grutta S, et al. Safety of sublingual swallow immunotherapy in children aged 3 to 7 years. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005; 95: 254 –258.
15. Mo¨ller C, Dreborg S, Ferdousi HA, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-Study). *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:251–256.
16. Niu CK, Chen WY, Huang JL, Lue KH, Wang JY. Efficacy of sublingual immunotherapy with high-dose mite extracts in asthma: a multi-center, double-blind, randomized, and placebocontrolled study in Taiwan. *Respir Med*. January 3, 2006. [Epubahead of print]
17. Ippoliti F, De Sanctis W, Volterrani A, et al. Immunomodulation during sublingual therapy in allergic children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2003;14:216 –221.
18. Wu¨thrich B, Bucher Ch, Jo¨rg W, et al. Double-blind placebocontrolled study with sublingual immunotherapy in children with seasonal allergic rhinitis to grass pollen. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2003;13:145–148.
19. Rolinck-Werninghaus C, Wolf H, Liebke C, et al. A prospective,

randomized, double-blind, placebo-controlled multi-centre study on the efficacy and safety of sublingual immunotherapy (SLIT) in children with seasonal allergic rhinoconjunctivitis to grass pollen. *Allergy*. 2004;59:1285–1293.

20. Bufe A, Ziegler-Kirbach E, Stoeckmann E, et al. Efficacy of sublingual swallow immunotherapy in children with severe grass pollen allergic symptoms: a double-blind placebocontrolled study. *Allergy*. 2004;59:498 –504.

21. Rodr y-guez-Santos O. Inmunoterapia sublingual con extracto alerge nico de *Dermatophagoides pteronyssinus* en ni os con asma. *Rev Alergia Mex*. 2004;51:177–180.

22. Novembre E, Galli E, Landi F, et al. Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114:851– 857.

23. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.

24. CONSORT Group. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement. *JAMA*. 1996;276:637– 639.

25. Ioannidis JP, Cappelleri JC, Lau J. Meta-analyses and large randomized, controlled trials. *N Engl J Med*. 1998;338:59–62.

26. Lombardi C, Gargioni S, Melchiorre A, et al. Safety of sublingual immunotherapy in adults: a post marketing surveillance

study. *Allergy*. 2001;56:889–892.

27. Plaut M, Valentine MD. Clinical practice: allergic rhinitis.

N Engl J Med. 2005;353:1934 –1944.

28. Wilson DR, Torres-Lima M, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and metaanalysis. *Allergy*. 2005;60:4 –12.

29. Olaguýbel JM, A´lvarez-Puebla MJ. Efficacy of sublingual allergen vaccination for respiratory allergy in children: conclusions from 147 one meta-analysis. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2005;15:9–16.

30. Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2005;60:4 –12.

31. Novembre E, Galli E, Landi F, et al. Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114:851– 857.

32. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108: S147–S334.

33. Marcucci F, Sensi L, Di Cara G, et al. Dose dependence of immunological response to sublingual immunotherapy. *Allergy*. 2005;60:952–956.

34. Quercia O, Rafanelli S, Puccinelli P, Stefanini GF. The safety of cluster immunotherapy with aluminium hydroxide-adsorbed honey bee venom extract. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2001;11:27–33.

35. Ohashi Y, Nakai Y, Murata K. Effect of pretreatment with fexofenadine on the safety of immunotherapy in

patients with allergic

rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96:600–605.

36. Michils A, Baldassarre S, Ledent C, Mairesse M, Gossart B, Duchateau J. Early effect of ultrarush venom immunotherapy on the IgG antibody response. *Allergy.* 2000;55:455– 462.

37. Lack G, Nelson HS, Amran D, et al. Rush immunotherapy results in allergen-specific alterations in lymphocyte function and interferon-gamma production in CD4_ T cells. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99:530 –538.

38. Tazaki T, Minoguchi K, Yokoe T, et al. Allergen rush immunotherapy increases interleukin (IL)-12 production and IL-12 receptor beta2 chain expression in patients with allergic asthma. *Cell Immunol.* 2004;228:20 –26.

39. Tabar AI, Fernandez-Tavora L, Alonso R, et al. Olerance of a cluster schedule with a house dust mite extract quantified in mass units: multicentre study. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2004;14:193–197.