



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO



**GRUPO ÁNGELES SERVICIOS DE SALUD
HOSPITAL ÁNGELES DEL PEDREGAL**

**“HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA EXACERBADA POR
ASPIRINA”**

T É S I S D E P O S G R A D O

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

P E D I A T R A

P R E S E N T A

DRA. KARINA JUDITH HUESCA GUTIÉRREZ

TUTOR: DR. LUIS MANUEL TERAN JUÁREZ

JEFE DE SERVICIO INVESTIGACION DE INMUNOGENETICA Y ALERGIA

INER

ASESOR: DRA. MARÍA DE LA LUZ GARCÍA CRUZ

ADSCRITO AL SERVICIO DE INVESTIGACION DE INMUNOGENETICA Y ALERGIA

INER



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. CARLOS MÁRQUEZ GUERRERO
COORDINADOR OPERATIVO DE ENSEÑANZA
HOSPITAL ÁNGELES DEL PEDREGAL

DR. ALBERTO OROZCO GUTIÉRREZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE PEDIATRIA

DR. LUIS MANUEL TERAN JUÁREZ
TUTOR DE TESIS Y JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
INVESTIGACIÓN EN INMUNOGENÉTICA Y ALERGIA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

DRA. MARIA DE LA LUZ H. GARCIA CRUZ
ASESOR DE TESIS Y MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
INVESTIGACIÓN EN INMUNOGENÉTICA Y ALERGIA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis padres y hermanos, por que gracias a todo su esfuerzo, su dedicación, sus consejos, su amor, han logrado hacer de mi lo que ahora soy. Y en cada paso que doy siempre están ahí para apoyarme.

A mi esposo, Gabriel, que siempre esta conmigo, por sus consejos, por entender y compartir mis sueños, por hacerme feliz.

A la Dra. Vanessa Campos Lozada y al Dr. Luis Mas Fabbri, ya que sin su ayuda, no habría podido llegar hasta este punto, han sido mi guía, mis maestros, son muy especiales para mi.

Al Dr. Terán, por las facilidades otorgadas durante mi estancia en el INER.

A la Dra. Marilú García, por su tiempo, su dedicación, por confiar en mí, por ser un gran ser humano.

A todos los que formaron parte de mi formación, a mis maestros de la Clínica Londres en especial.

Y al Dr. Orozco por todo el apoyo otorgado en el Hospital Ángeles Pedregal.

A todos esos niños y sus padres que han confiado en mí y han sido parte importante de mi formación.

A Dios por darme salud, por ponerme en el camino a personas maravillosas, por permitirme ser.

Gracias

INDICE

I.	MARCO TEÓRICO	5
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
III.	OBJETIVO	10
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS	11
V.	RESULTADOS	12
VI.	ANÁLISIS DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES	23
VII.	BIBLIOGRAFÍA	25
VIII.	ANEXOS	27

I. MARCO TEÓRICO

El asma es una enfermedad crónica de las vías aéreas que representa un gran problema a la salud pública tanto en niños como en adultos a nivel mundial, tiene altos costos de atención y es causa frecuente de ausentismo escolar o laboral (1). Los resultados del estudio ISAAC muestran un incremento mundial, principalmente en niños, siendo en México la prevalencia aproximada del 7% (2). El asma no es una entidad homogénea sino que pueden distinguirse variantes de la misma, una de las cuales es el asma inducida por aspirina (AIA). EL AIA es un síndrome caracterizado por poliposis nasal, asma y sensibilidad a la aspirina.

La primera descripción fue hecha a principios del siglo XX por Hirschberg quién describió una reacción de bronco espasmo tras la ingesta de aspirina (3). En 1922 Widal y cols describieron la asociación de sensibilidad a la aspirina, asma inducida por aspirina, y poliposis nasal (4). Fueron los estudios de Samter y Beers (5) publicados en 1968 los que retomaron el interés en esta tríada que sigue involucrando a investigadores básicos y clínicos de todo el mundo hasta la actualidad. En la literatura este síndrome aparece con varios sinónimos, entre ellos: asma inducida por aspirina, síndrome de Samter, síndrome de Samter-Beers, tríada de Widal o intolerancia a aspirina, actualmente es más aceptado el término enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetilsalicílico (EREA).

En cuanto a la epidemiología de la EREA se han hecho varios trabajos principalmente europeos y un australiano, los cuales han encontrado que este síndrome afecta entre 3% y 11% de la población asmática adulta basando el diagnóstico solo en la historia clínica, y este número se duplica cuando los pacientes se someten a reto específico (6). La enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina ha sido considerada rara en niños. Recientemente Jenkins y colaboradores realizaron una revisión sistemática de la cual se ha encontrado que es más común en adultos, con una prevalencia del 21%, y la prevalencia en niños se estima alrededor de un 5%, posterior a la prueba oral específico (7,8).

Aunque la EREA es una forma intrínseca de asma, consistentemente se observa que aproximadamente un tercio de los pacientes son atópicos en Europa.

La mayoría de los pacientes experimentan por primera vez estos síntomas durante la tercera o cuarta década de la vida. En población de la comunidad europea las mujeres están 2.3 veces más afectadas que los hombres y tienden a una evolución más persistente y severa, a

comparación de Estados Unidos que reporta 57% de mujeres con evolución clínica similar a los varones (6, 8, 9).

El conocimiento de el mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) recibió un enorme impulso cuando J. R. Vane descubrió que estos fármacos inhiben la prostaglandina- sintetasa, comúnmente conocida como ciclooxigenasa (COX) (10). Este mecanismo es el responsable de algunos efectos adversos de los AINEs, como en el caso del asma inducida por aspirina. El descubrimiento de Vane fue esencial para poder encontrar una explicación a este fenómeno e hizo sospechar una vez descartado el origen inmunológico del asma inducido por el AAS, que la inhibición de la COX, actividad compartida en mayor o menor medida por casi todos los AINEs clásicos, era la clave para explicar como fármacos con estructuras químicas tan diferentes sean capaces de originar la misma reacción asmática.

A finales de la década de los ochenta se descubrió que el ácido araquidónico también era metabolizado por otra vía diferente de la ciclooxigenasa, la de la 5 lipooxigenasa (5-LO), que sintetiza los leucotrienos (LTs), mediadores de gran potencia broncoconstrictora e hipersecretora.

Hay diferentes estudios que demuestran que durante la reacción asmática inducida por AINEs se produce un aumento de la síntesis de LTs.

Picado y cols contribuyeron a demostrar esta hipótesis empleando un modelo nasal y analizando la síntesis de PGs y LTs en pacientes con y sin intolerancia a la AAS, donde observaron un incremento de leucotrienos 60 minutos después de realizar el reto solo en pacientes con intolerantes y también hubo correlación con síntomas; las prostaglandinas se inhibieron tras el reto en los tres grupos (11).

Varga estudió biopsias de nariz en pacientes con rinitis sanos y sensibles a la aspirina, encontrando en los intolerantes cifras altas de células T, eosinófilos totales activados, mastocitos, macrófagos, así como incremento del m RNA para IL-5 y decremento en el específico para IL-4, no existiendo diferencias en aquellos para IL-2 e INF γ : nuevamente se sugiere que otros mecanismos no alérgicos son importantes en esta enfermedad (12).

Sladek observo también eosinofilia y mayor concentración de proteína catiónica en lavados provenientes de pacientes con EREA, resaltando nuevamente la participación de los eosinófilos en esta patología (13).

Cowburn y cols estudiaron distintas enzimas de las vías metabólicas de leucotrienos en biopsias bronquiales de sujetos con EREA, encontrando una sobre expresión de LTC₄S, cinco veces

más que en pacientes tolerantes y 18 veces más que en sujetos sanos; además hubo relación directa con la LTC₄S con los niveles basales de Cys- LT en lavados broncoalveolares y con la hiperreactividad bronquial durante el reto con lisil- aspirina (14).

Sousa y colaboradores estudiaron en biopsias nasales la expresión del receptor cisteinil-leucotrienos de tipo 1 (cys LT₁); observaron que los pacientes intolerantes a la aspirina tenían un mayor número absoluto de células expresando dicho receptor, lo mismo que obtuvieron con leucocitos CD45 + (15).

La intolerancia a la aspirina y otros AINEs no es una reacción alérgica mediada por IgE, pero está relacionada con metabolismo anormal del ácido araquidónico (16) por inhibición de la vía de la COX por la aspirina, la vía de la lipooxigenasa da como resultado una disminución de los niveles de prostaglandinas, antiinflamatorias, especialmente la prostaglandina E₂ y un incremento de la síntesis de cisteinil leucotrienos, particularmente leucotrienos A₄, B₄, C₄ y D₄. mas específicamente los pacientes con intolerancia a la aspirina han demostrado tener un incremento de la actividad de síntesis del leucotrieno C₄ en su mucosa bronquial (17) juntos, estos cambios en la vía del ácido araquidónico dan como resultado una producción excesiva producción de leucotrienos, el cual es responsable de la reacción infamatoria.

La intolerancia a la aspirina se manifiesta como una crisis asmática dentro de las tres primeras horas de haber ingerido aspirina u otros AINES con reacción cruzada, regularmente se acompaña de rinorrea profusa, hiperemia conjuntival y ocasionalmente edema periorbitario, dolor abdominal y urticaria (18).

Estas reacciones adversas son graves; de hecho, una sola dosis de aspirina o algún otro AINEs con reacción cruzada, puede provocar un broncoespasmo muy severo, estado de choque, pérdida del conocimiento y paro respiratorio.

Una vez que aparece la sensibilidad a la aspirina persiste para toda la vida (19).

Este síndrome es una causa frecuente de admisiones en urgencias, hospitalizaciones y uso de terapia intensiva por los severos ataques de asma que lo distinguen. En 1993 se creó el proyecto AIANE que logró recolectar datos de 365 pacientes con AIA de ocho países europeos (9). En estos pacientes la disnea se reportó como el principal síntoma de intolerancia a aspirina, seguida de síntomas nasales, urticaria, rash, síntomas oculares, angioedema y choque anafilactoide; el 86.6% de los participantes reconocieron a la aspirina como precipitante de la enfermedad y alrededor del 20% tuvieron hipersensibilidad a otros AINES.

En Europa se realizó un estudio en 500 pacientes con asma inducida por aspirina, de los cuales el 18% no se conocían con intolerancia a la aspirina antes de someterse a los exámenes. (20). En suma, aproximadamente el 34% de los pacientes sufrieron de ambos, asma y rinosinusitis de los cuales no presentaban ninguna de las dos condiciones previamente (21). Esto indica que hay un subdiagnóstico de pacientes que presentan sensibilidad a la aspirina, por lo que se sugiere realizar de rutina exámenes para detectar la alergia a la aspirina en pacientes asmáticos (22).

En la mayoría de los casos, la sensibilidad a la aspirina se desarrolla de acuerdo a lo siguiente: la rinitis es el primer signo clínico que aparece durante la tercera década de la vida, precedida de una infección viral. Usualmente el inicio de estos síntomas resulta posteriormente en congestión nasal crónica, hiposmia, y rinorrea crónica después de algunos meses (23).

En general en la población existe una prevalencia de pólipos nasales en cerca del 4% mientras que en pacientes con EREA los pólipos están presentes en el 70% de pacientes (24). Usualmente no están limitados a la cavidad nasal e involucran todos los senos paranasales bilateralmente (25). Hay evidencias de que agentes infecciosos como virus, bacterias, y hongos pueden estar potencializando los factores primarios que activan las células epiteliales nasales. (26). Este proceso inflamatorio es mediado por citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento que juegan un papel importante en la persistencia de la inflamación de la mucosa asociada con pólipos nasales (24,25). Otros estudios han revelado una diferencia del rol de COX 1 y COX 2 el cual tiene funciones especiales en la regulación de la patogénesis de los pólipos nasales (27).

Después de la resección de los pólipos, la recurrencia es rara, y es al menos tres veces más alta en pacientes con EREA que en pacientes asmáticos no intolerantes a la aspirina (28). En un estudio prospectivo de 227 pacientes operados de poliposis nasal, entre 1993 y 2001, se encontró una tasa significativamente alta de recurrencia de poliposis en el grupo de EREA comparado con pacientes tolerantes a la aspirina. (29). Finalmente la EREA resulta en: el 20% de pacientes con EREA tienen asma intermitente, el 30% tienen asma moderada en los cuales su condición puede ser controlada con esteroides inhalados, mientras que el 50% un asma crónica, severa, corticodependiente.

En la EREA la fisiopatogenia aun no esta bien entendida ya que involucra un aumento de leucotrienos, incremento de eosinófilos, mastocitos, neutrófilos, así como factores genéticos e inmunológicos y factores ambientales.

Hay un subdiagnóstico de la sensibilidad a la aspirina, por lo que es importante realizar exámenes de laboratorio para su detección y prevención de cuadros respiratorios que incluso comprometen la vida.

La intolerancia a la aspirina puede ser enmascarada por ambos medicamentos, tanto como esteroides, como beta 2 agonistas.

En un largo estudio el 25% de los pacientes asmáticos requirió ventilación mecánica de emergencia, los cuales tenían intolerancia a la aspirina.

Un pobre reporte y subdiagnóstico de la sensibilidad a la aspirina podría tener catastróficas consecuencias para los pacientes.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetilsalicílico es una entidad clínica con mayor frecuencia de la aparente y es de difícil manejo, ya que característicamente los síntomas son severos y tienden a persistir a pesar del uso continuo de los medicamentos tanto tópicos como sistémicos.

La etiología no es aún bien conocida y el conocimiento de las características clínicas en cada uno de las diferentes poblaciones étnicas sería de gran utilidad para poder predecir la evolución clínica de estos.

En México no existe reporte de prevalencia en esta entidad, por lo que es importante para el mejor conocimiento de la enfermedad y poder compararlo con la prevalencia mundial.

III. OBJETIVOS

- Conocer las características clínicas de los pacientes con EREA.
- Conocer la distribución de la aparición de los primeros síntomas de asma, rinitis, sinusitis y alergia a la aspirina en la población mexicana.
- Conocer la prevalencia de EREA en nuestra población.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

De la clínica de IAPA (Intolerancia a la aspirina, poliposis nasal y asma) se recolectaron datos usando un cuestionario unificado, la base de datos incluía historia clínica, exploración física, métodos diagnósticos y tratamiento (anexo 1), así como revisión tomográfica de cada uno de los pacientes.

El asma fue diagnosticado de acuerdo a los criterios de la American Thoracic Society. El diagnóstico de intolerancia a la aspirina fue basado en la historia típica, confirmado por la prueba de provocación de aspirina.

Se determinó la presencia y ausencia de atopia, incluyendo pruebas cutáneas con aeroalergenos comunes y determinación de IgE total, así como una detallada historia familiar de atopia.

Diseño:

Retrospectivo transversal descriptivo

Criterios de inclusión:

Pacientes que acuden a la clínica IAPA con diagnóstico clínico o por laboratorio de EREA.

Pacientes entre 10 y 70 años de edad

Pacientes de ambos sexos

Pacientes con expediente clínico completo

Criterios de exclusión:

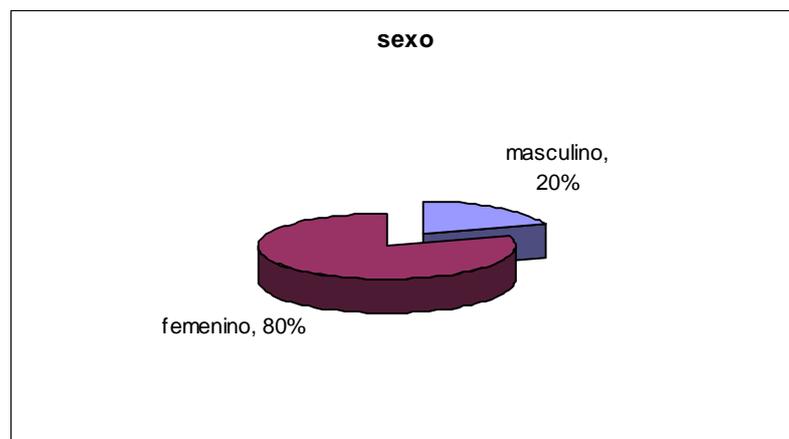
Expediente incompleto

Pacientes que no cuenten con diagnóstico confirmado por historia clínica o reto con lisil aspirina de EREA.

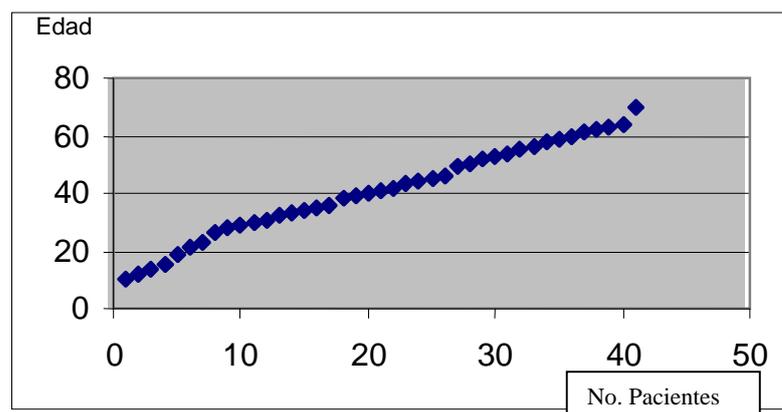
V. RESULTADOS

Se revisaron 80 expedientes de pacientes con el diagnóstico de Enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetilsalicílico de la clínica de IAPA

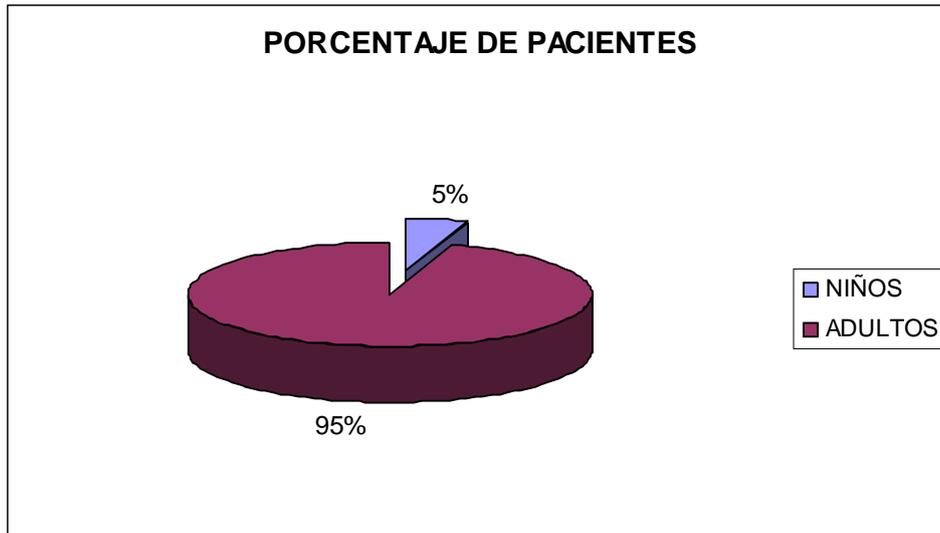
La EREA se observó más frecuentemente en el sexo femenino con 80% (64 pacientes) en relación al sexo masculino con 22% (17 pacientes). Esto es mayor a lo referido en la población europea que encontró en su estudio que las mujeres se encuentran 2.3 veces más afectadas que los hombres y tienden a evolucionar de manera más persistente y severa.



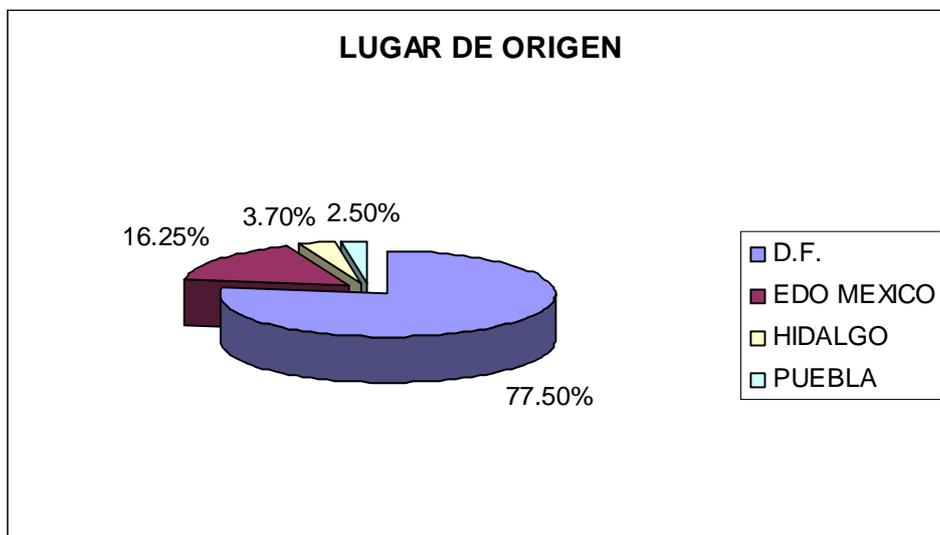
En cuanto a la edad se observó que la edad mínima era de 10 años y la edad máxima de 70 años, con un promedio de edad de 38.8 años.



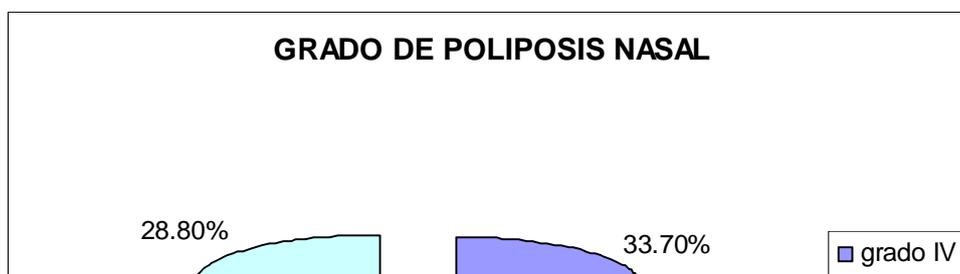
Encontrándose un predominio en adultos del 95% y en niños tiene una prevalencia del 5%, mismo que coincide con los datos obtenidos en grandes estudios europeos.



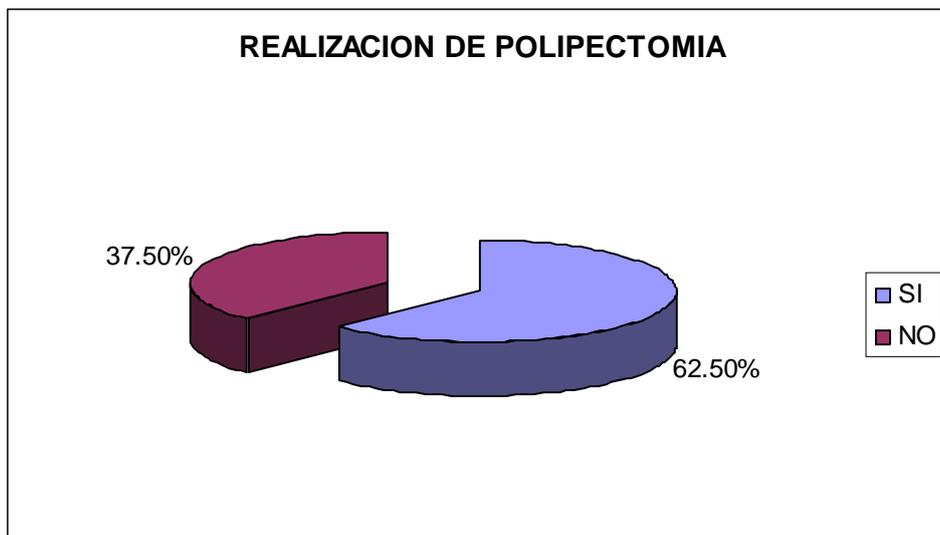
De acuerdo a el lugar de origen se encontró que el 77.5% (63 pacientes) eran originarios del D.F., un 16.25% (13 pacientes) del estado de México, 3.7% (3 pacientes) del estado de Hidalgo, y 2.5% (2 pacientes) del estado de Puebla.



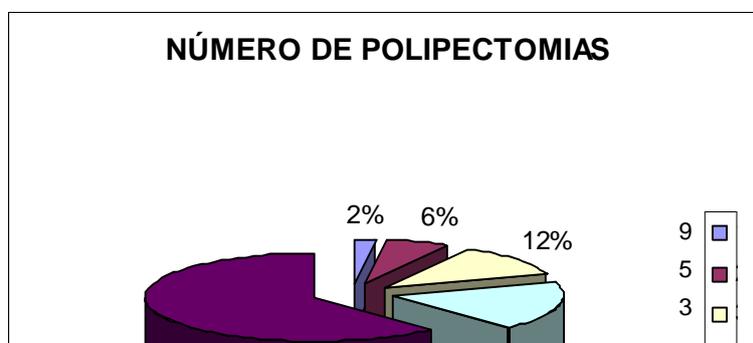
El grado de poliposis nasal encontrado fue de 33.7% (27 pacientes) con grado IV, 28.8% (23 pacientes) grado I, seguido de 27.5% (22 pacientes) con grado III, y 10% (8 paciente) con grado II.



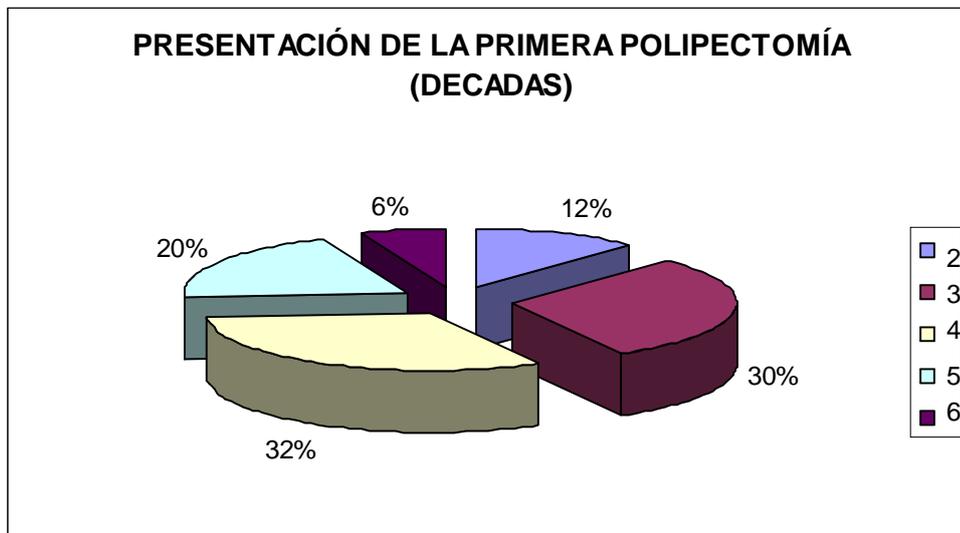
El porcentaje de pacientes que contaban con una polipectomía previa fue del 62.5% (50 pacientes), en comparación con el 37.5% (30 pacientes) a los cuales no se les ha realizado polipectomía.



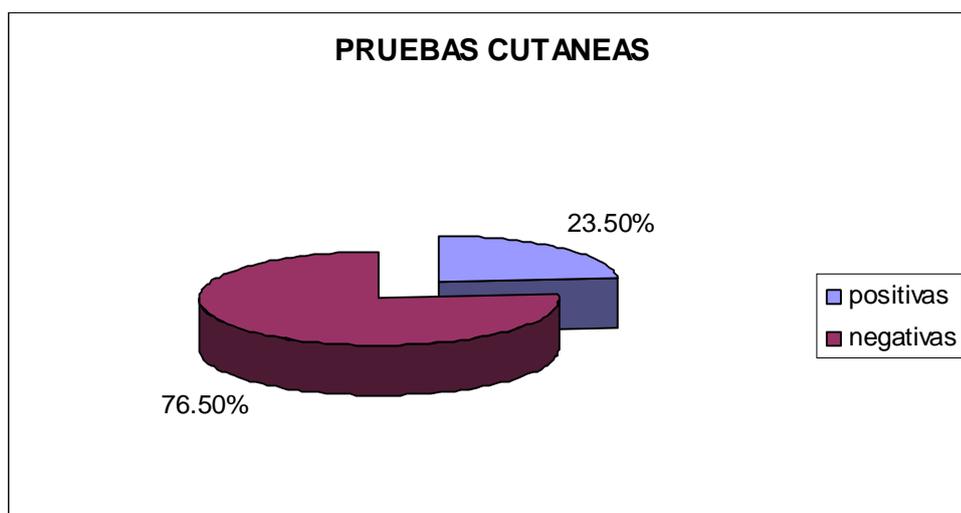
El número de polipectomías realizadas fue: el mínimo 1 y el máximo de 9, con un promedio de 2 polipectomías por paciente, que comparado con el estudio europeo es de 2.6 en promedio.



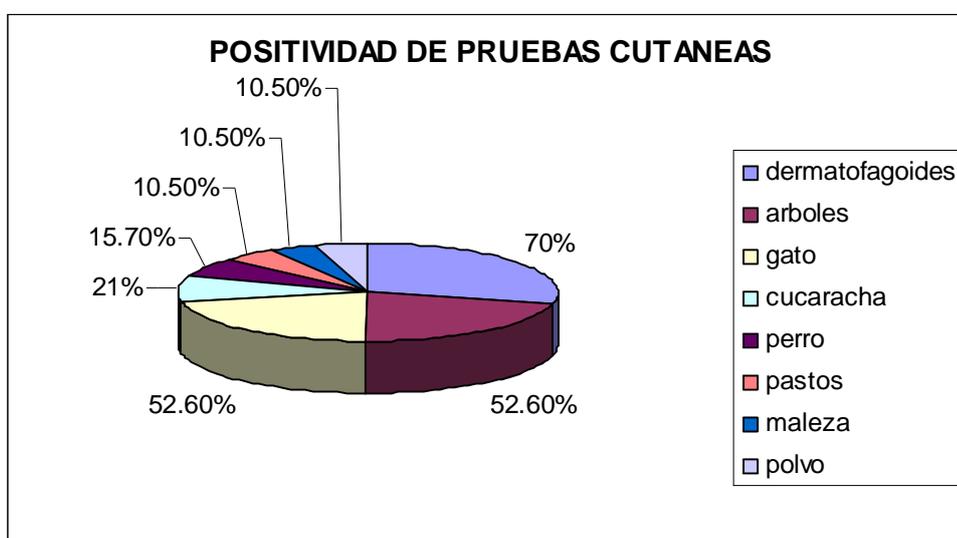
La edad mínima de primera polipectomía iba desde los 12 años hasta los 64 años. Con un mayor porcentaje en la cuarta década de la vida.



Las Pruebas cutáneas se reportaron como positivas en el 23.5% de los pacientes (19 pacientes) y negativas en el 76.5% (61 pacientes), esto concuerda con lo reportado en la literatura, que se presenta en un tercio de los pacientes con EREA.



Los principales alérgenos encontrados fueron dermatofagoides en un 70%, más del 50% de los pacientes presentaron una alergia a dos o más aeroalérgenos.



La mayoría de los pacientes se les realizó polipectomía, pero solo a un 17% de los pacientes se les ha realizado Nasalización, con una evolución favorable para la rinitis y el asma.



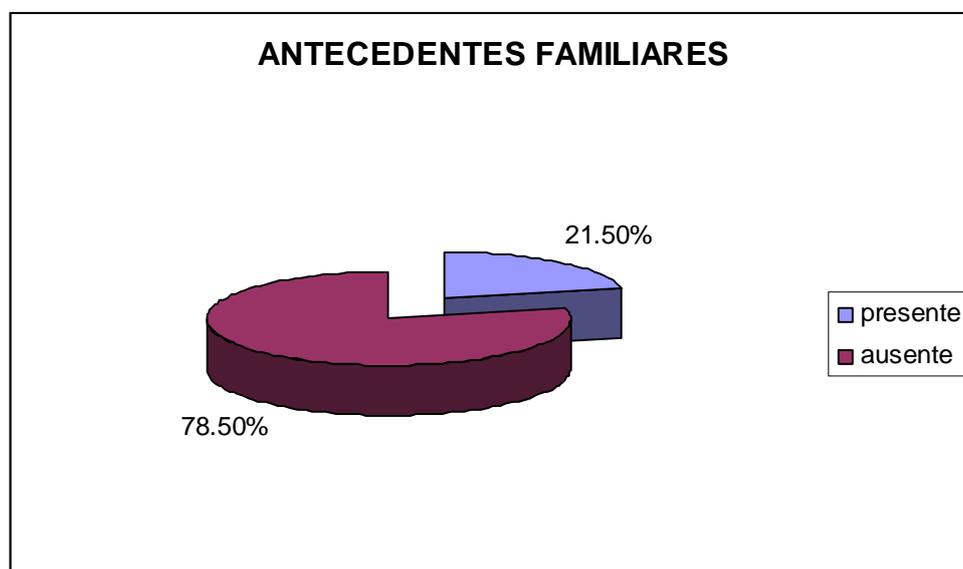
Edad promedio de inicio de rinitis es de 22 años de edad con una mínima de 1 año y una máxima de 59 años, esto es menor a lo reportado en la literatura con un promedio de 29.7 años.

Edad promedio de inicio asma es de 27.1 años, esto es parecido a lo reportado en la literatura con un promedio de 31.9 años.

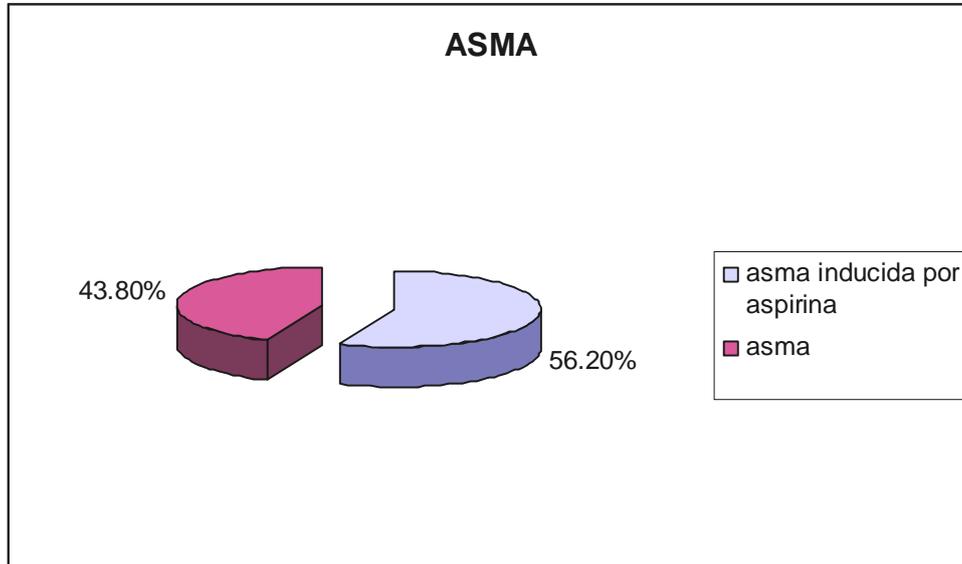
Edad promedio de inicio sinusitis es de 36.6 años.

Edad promedio de inicio alergia a la aspirina es de 30.5 años, esto es casi similar a lo reportado en la literatura con 35.2 años.

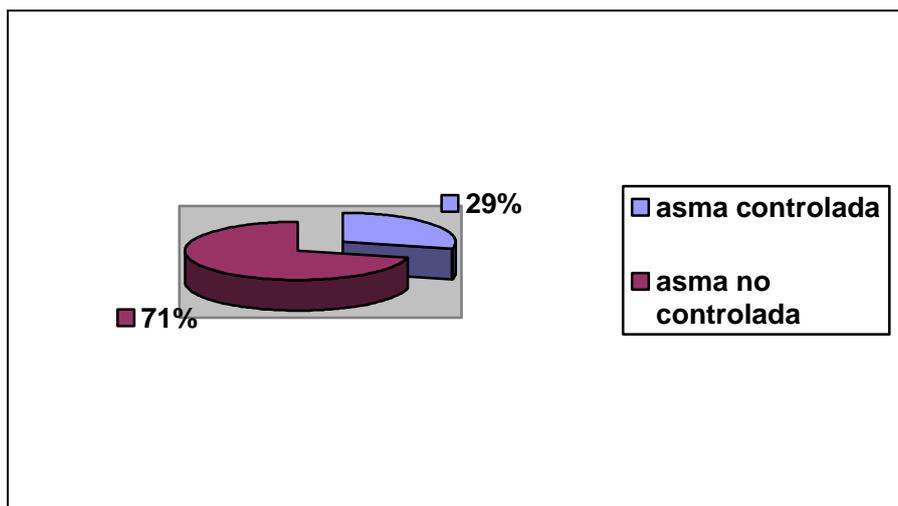
Historia familiar positiva incluían alergias, atopia, rinitis o asma, se encontró en un 21.5% (17 pacientes).



Se encontró asma inducida por aspirina en 56.2% (45 pacientes) y asma concomitante en 43.8% (35 pacientes).

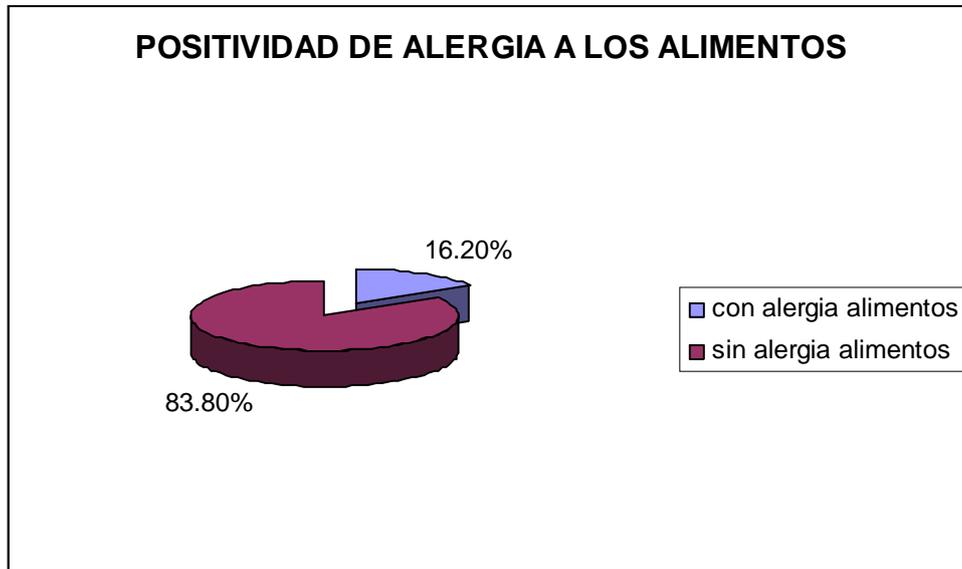


De los pacientes que presentaban asma, el 29% (9 pacientes) presentaba asma controlada, el 71% asma no controlada (22 pacientes).

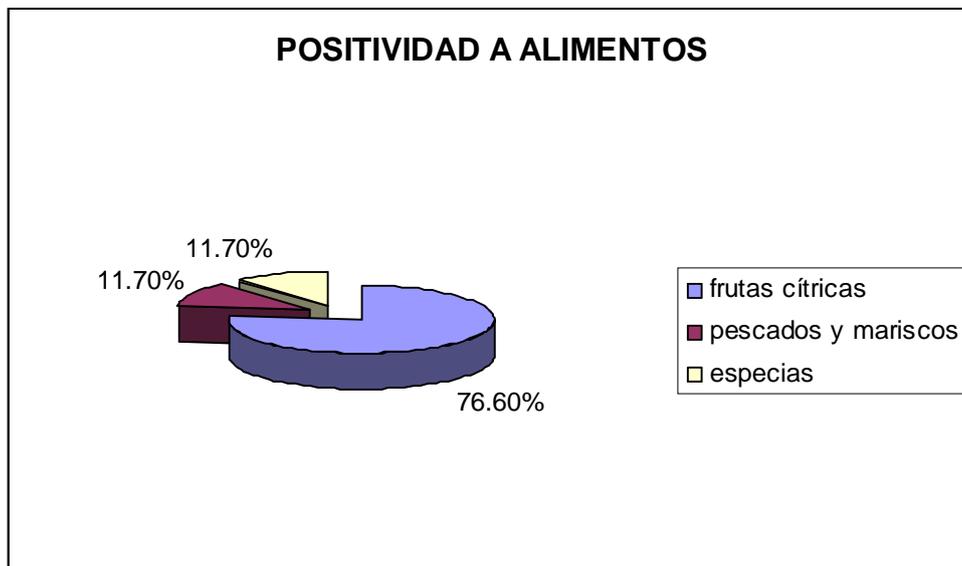


La presencia de alergia a los alimentos se encontró en el 16.2% (13 pacientes) y sin

positividad a los alimentos e un 83.8% (67 pacientes).

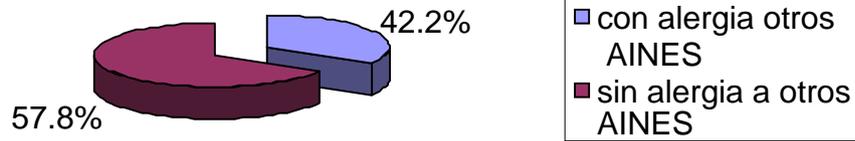


Los alimentos encontrados como positivos en las pruebas cutáneas fueron frutas cítricas en un 76.6% (13 pacientes), pescados y mariscos en un 11.7% (2pacientes), especias en un 11.75 (2pacientes), cabe mencionar que un mismo paciente era positivo para 2 o mas alimentos relacionados.



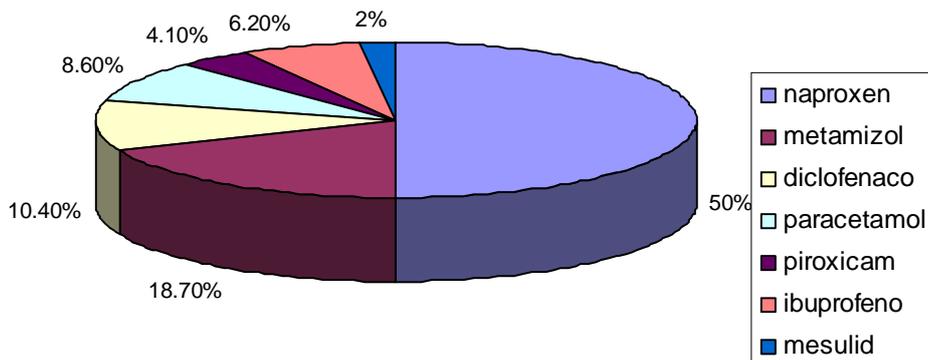
La presencia de alergia a otros AINES se encontró en 42.2% (33 pacientes).

PRESENCIA DE ALERGIA A OTROS AINES



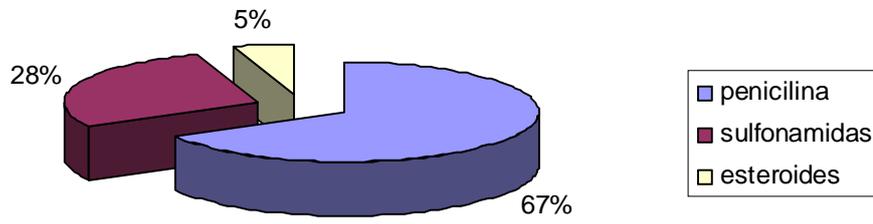
Alergia a otros AINES, donde el naproxeno presenta un 50% (24 pacientes), metamizol 18.7% (9 pacientes), diclofenaco en 10.4% (5 pacientes), piroxicam 4.1% (2 pacientes), paracetamol 8.6% (4 pacientes), ibuprofeno 6.2% (3 pacientes) y mesulid 2% (1 paciente), dentro del grupo de pacientes alérgicos, se encontró que todos eran alérgicos a más de 2 medicamentos.

PREVALENCIA DE ALERGIA A OTROS AINES



Alergia a otros medicamentos estuvo dada por la penicilina principalmente en un 67% (12 pacientes), sulfonamidas en un 28% (5 pacientes) y a esteroides al 5% (1 paciente).

ALERGIA A OTROS MEDICAMENTOS



VI. ANALISIS DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES

La EREA se desarrolla de acorde a patrones, caracterizados por una serie de síntomas, primero la rinitis persistente, después el asma, intolerancia a la aspirina y poliposis nasal.

El tiempo de diagnóstico de poliposis nasal es variable, ya que depende de la exploración minuciosa con el rinoscopio, el cual no siempre tenemos al alcance en el consultorio.

Los resultados corresponden a observaciones hechas previamente por médicos especialistas del INER (Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias).

De acuerdo a los resultados se ha encontrado una similitud de acuerdo a la presentación clínica de la EREA en población mexicana, comparada con la población Europea.

Algunas variaciones en el tiempo de diagnóstico de la poliposis nasal o intolerancia a la aspirina podrían ser explicadas porque en los niños se dejó de usar la aspirina por la asociación con el síndrome de Reye; la exploración no minuciosa con el rinoscopio, desconocimiento de la patología, mismos que repercuten en el difícil control de la rinitis y asma, debido a esto evoluciona la enfermedad con presencia de inflamación crónica persistente, lo que hace más difícil el tratamiento, e incluso hay pacientes que no se sabían alérgicos hasta que presentaron síntomas relacionados 30 min después de la ingestión de aspirina. Estos pacientes presentaban como característica clínica predominante el broncoespasmo, mismo que era revertido con beta 2 agonistas, e incluso llegaron a necesitar esteroides, adrenalina, así como hospitalización a la terapia intensiva, con asistencia mecánica ventilatoria y en 1 caso hospitalización por 1 mes y con necesidad de traqueostomía. Por lo que es importante conocer la historia natural de la EREA, para de esta manera realizar exámenes guiados para detectar intolerancia a la aspirina en pacientes susceptibles y de esta manera disminuir la morbimortalidad de los pacientes, y sus complicaciones en el futuro.

El predominio de mujeres ha sido observado previamente. En el presente estudio se encontró un predominio mayor en las mujeres.

Un subregistro y un infra diagnóstico de la sensibilidad a la aspirina puede tener consecuencias catastróficas para los pacientes. Se han reportado grandes estudios donde pacientes asmáticos que requirieron asistencia mecánica ventilatoria eran intolerantes a la aspirina, lo cual fue visto también en nuestra población.

Por lo que es importante dar seguimiento desde la infancia a esos pacientes con rinitis alérgica y asma de difícil control, con antecedentes familiares y que pudieran presentar en un

futuro intolerancia a la aspirina, lo deseado sería que a esos pacientes con factores de riesgo se les realizaran pruebas de laboratorio como el reto con lisil aspirina, para determinar la intolerancia a la aspirina antes de que se diagnostique por la ingesta de ASA y así prevenir eventos innecesarios de urgencia que tras la ingesta de ASA se presente e incluso comprometer la vida del paciente.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for Asthma revised 2006.
2. The international study of asthma and allergies in childhood (ISSAC) steering committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISSAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.
3. Hishberg H. Mitteilung über einein von nebenwirkung des aspirin. *Deutsche Med. Wschr* 1902; i: 416-7.
4. Oliver Pfaar and Ludger Klimek. Aspirin desensitization in aspirin intolerance: update on current standars and recent improvements. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2006, 6:161-166.
5. Samter M, Beers RF. Intolerance to aspirin. Clinical studies and consideration of this pathogenesis. *Ann Int Med* 1968; 68: 975-83.
6. Szczeklik A, Stevenson D. Aspirin-induced asthma: Advances in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111(5)
7. Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. *BMJ* 2004; 328: 434
8. Christine Jenkins, head, asthma group, John Costello. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and implications for clinical practice. *BMJ* 2004; 328: 434.
9. Nizankowska E, Duplaga M, Bochenek G, Szczeklik A. Clinical course of aspirin-induced asthma. Results of AIANE. In: Szczeklik A, Gryglewski R, Vane J, editors. *Eicosanoids, Aspirin and asthma*. New York: Marcel Dekker; 1998. p. 451-471
10. Smith WL. Cyclooxygenases: structural, Cellular and Molecular biology. *Annv Rev Biochem* 2000; 69: 145-182.
11. Picado C, Ramis I, Roselló , J, Prat J, Bulbena. Et al. Relpase of peptide leukotriene into nasal secretions alter local instilation of aspirin in aspirin- sensitive asthmatic patients. *Am Rev Respir Dis*. 1992, 145: 65-69.
12. Varga E, Jacobson M, Masuyama K, et al. Inflammatory cell populations and cytokine mRNA expression in the nasal mucosa in aspirin-sensitive rhinitis. *Eur Respir J* 1999; 14: 610-615
13. Sladek K, Dworski R, Soja J, et al. Eicosanoids in bronchoalveolar lavage fluid of aspirin-intolerant patients with asthma after aspirin challenge. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 940-6
14. Cowburn A, Sladek K, Soja J, et al. Overexpression of leukotriene C4 synthase in bronchial biopsies from patients with aspirin-intolerant asthma. *J Clin Invest* 1998; 101: 834-846
15. Sousa A, Parikh A, Scadding G et al. Leukotriene-receptor expression on nasal mucosal inflammatory cells in aspirin-sensitive rhinosinusitis. *N Engl J Med* 2002; 347: 1493-99
16. Babu K S, Salio S. aspirin and asthma. *Chest* 2000; 118: 1470-78.
17. Cowburn A, Sladek K, Soja J, et al. Overexpression of leukotriene C4 synthase in bronchial biopsies from patients with aspirin-intolerant asthma. *J Clin Invest* 1998; 101: 834-846
18. Fuentes Beltrán A, García cruz M, Terán Juárez. Enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetil salicílico. *Alergia asma e Inmunología Pediátricas*.2004;13: 3: 99-103.
19. Hedman J. Kaprio J. Poussa. *Int J. Epidemiol* 1999, 28 (4): 717-22.
20. Szczeklik A, Nizan Kouska E. el al. Natural History of aspirina induced asthma. *Eur resp J* 2000; 16: 432-436.
21. Szczeklik A, Sanak M. Aspirin Intolerance and the cyclooxygenase- Leukotriene pathways. *Current Opinion Pulm Med* 2004;10:51-56.
22. Oliver Pfaar, et al. *Current Opinion in allergy and clinical Immunology* 2006; 6: 161-166.

23. Berges- Gimeno MP, Simon PA, Stevenson PD. The Natural History and clinical characteristics of aspirin- exacerbated respiratory disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 189: 474-78.
24. Bachert C, Watelet JB, Gevaer et al. Pharmacological Management of nasal polyposis. *Drugs* 2005; 65: 1537-52.
25. Picado y cols. The nose in aspirin- sensitive asthma In: Szczeklik A, Gryglews K, Vane J. Editors *Eicosanoids, Aspirin and asthma*. New York; Marcel Dekker 1998, pp: 493-505.
26. Pawliczak K R, Lewndowska- Polak A, pathogenesis of nasal polyps; an update.
27. Gosepath J, Brieger J, Mann WJ New Immunohistologic findings on the differential role of cyclooxygenase 1 and cyclooxygenase 2 in nasal polyposis. *Am J Rhinol* 2005; 19: 111-116.
28. Jantii- Alancos, Holopainen E, Malberg H. Recurrence of nasal polyps after surgical treatment *Rhinology* 1989; 8:59-64.
29. Albus, Tamezcue et al. Recurrence rates in endonasal surgery for polyposis. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 2004; 58: 79-86.

VIII. ANEXOS

HOJA DE REGISTRO PACIENTE CON EREA

NOMBRE

EDAD

SEXO

FECHA DE NACIMIENTO

TELEFONO

DIRECCION

EXPEDIENTE

DX ADICIONAL

POLIPOS ESTADIO **I** **II** **III** **IV**

TAC SPN

PC						
NEGATIVAS						
POSITIVAS	DERMA	GATO	CUCA	ÁRBOLES	PASTOS	MALEZA
PC 20						
POSITIVO						
NEGATIVO	LEVE	MODERADA	SEVERA			
R LASA						
POSITIVA						
NEGATIVA						
CIRUGIA PREVIA						
NO	SI					
NASALIZACION						
FECHA						

ANTECEDENTES:

HISTORIA FAMILIAR POSITIVA A: EN QUE GRADO	
EDAD DE INICIO PADECIMIENTO	
RINITIS	
ASMA	
DERMATITIS	
SINUSITIS	
ALERGIA ASA	
ALERGIA ALIMENTOS	
POLIPOS NAALES	

ALERGIA A LOS SIGUIENTES ALIMENTOS: (fecha de inicio)

Manzanas	Pasas	Nectarinas	Melon
Chabacano	Ciruelos	Naranjas	Durazno
Cerezas	Ciruelas	Toronja	Fresas
Frambuesas	Uvas	Limonos	Avellanas
Chocolate	Pescado	Mariscos	Nueces
Menta	Frutas secos	Colorantes amarillos (tartrazina),	Cacahuates