

#### UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Comparación de la prueba de provocación nasal vs prueba cutánea para el diagnóstico de rinitis alérgica en población pediátrica y adulta del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

Dr. José de Jesús Antonío Ramírez Hernández



M en C. Elsy Maureen Navarrete Rodriguez

Dra. en Ciencias Guillermina Juliana Baay- Guzmân

M en C. Dr. José Antonio Orozco Morales

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022







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.

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
ANTECEDENTES	6
MARCO TEÓRICO	6
FISIOPATOLOGÍA RINITIS ALERGICA	12
DIAGNOSTICO	15
PRUEBA DE PROVOCACIÓN NASAL	15
CUANDO REALIZAR EL RETO NASAL	17
CONDICIONES DE LA HABITACIÓN	17
PERSONAL	18
MEDICACIÓN DE EMERGENCIA	18
EXPLORACIÓN FÍSICA	18
ALERGENOS	18
EVALUACIÓN DEL RETO NASAL: MEDICIÓN SUBJETIVA / SEMICUANTITATIVA	21
PUNTUACIÓN TOTAL DE SÍNTOMAS NASALES (TNSS)	21
EVALUACIÓN OBJETIVA DE LA PERMEABILIDAD NASAL	24
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	26
JUSTIFICACIÓN	26
HIPÓTESIS	26
OBJETIVOS	27
METODOLOGIA	27
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	27
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	27
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	28
VARIABLES	29
RESULTADOS	31
DISCUSIÓN	35
CON	37
LUSION	37
BIBLIOGRAFÍA	38
ANEXO A	40
ANEXO B	Δ1

#### **DEDICATORIA**

A mis padres, que incondicionalmente me han tomado de mi mano y me han dado todas las herramientas necesarias para formar mi camino.

A mis hermanos por ser mi mayor inspiración y ejemplo, enseñarme que rendirme no es una opción y que no importa el camino que elija siempre y cuando la felicidad sea parte de mi estilo de vida.

A mi novia Connie por su apoyo incondicional tanto en los buenos y malos momentos, sin ella tomada de la mano no lo hubiera logrado.

A mis amigos Carlos, Jazmín por acompañarme en las buenas, malas y peores, apoyarme e impulsarme hasta alcanzar todos mis sueños y más allá.

A todos los pacientes por todas las enseñanzas, ningún libro o artículo podrán enseñarnos tanto con ellos.

A mis maestros reforzar lo aprendido con su experiencia y conocimientos, siempre orientarme, enseñarme y especialmente por trasmitirme la pasión por la alergología pediátrica.

## "Hoja de Firmas"

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa

Director de Enseñanza y Desarrollo Académico del

Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez

M en C. Elsy Maureen Navarrete Rodríguez

Médico Adscrito del departamento de Alergia e inmunología clínica del

Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez

Dra. Guillermina Juliana Baay-Guzmán

Investigadora en ciencias médicas D.

En la unidad de investigación en enfermedades Hemato-Oncologicas del

Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez

M en C. Dr. José Antonio Orozco Morales

Médico Adscrito del departamento de educación de pre y posgrado

Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez

# INTRODUCCIÓN

La rinitis se define como una inflamación sintomática del revestimiento interno de la nariz, que produce obstrucción nasal, rinorrea (anterior o posterior), estornudos, prurito nasal u ocular.

Para su sospecha diagnostica deben estar presentes dos síntomas nasales durante al menos 1 hora diaria durante un mínimo de 12 semanas al año, por esta definición, se excluyen los pacientes con síntomas nasales ocasionales o fisiológicos, así como aquellos individuos con inflamación nasal más allá de las cavidades nasales, es decir, rinosinusitis.

La rinitis puede tener un espectro de gravedad de la enfermedad, que varía de leve a grave.

Con base en el conocimiento del factor etiológico principal, los pacientes con rinitis se dividen clínicamente en tres subgrupos principales; Rinitis infecciosa, Alérgica (RA) y no alérgica no infecciosa. [1]

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias superiores, caracterizada por síntomas de rinorrea, estornudos y congestión nasal. Además, los síntomas no nasales, como la picazón en la garganta y / o el paladar, y los síntomas conjuntivales, pueden ocurrir en personas con AR con exposición a sus alérgenos relevantes.

La prevalencia mundial de RA se estima entre el 9% y el 42% [1,2], sin embargo, es difícil de cuantificar debido a la inconsistencia de los métodos de muestreo de la población que se emplean en diferentes países (24)

La clave para el diagnóstico de la RA es el conocimiento de los signos y síntomas. Las pruebas de anticuerpos IgE para detectar alérgenos específicos tanto cutáneas como séricas son el método estándar que se utiliza en la actualidad; sin embargo, además, el diagnóstico debe confirmarse con una historia positiva y la demostración de que los síntomas son el resultado de una inflamación mediada por una respuesta tipo Th2.

Las opciones de tratamiento incluyen antihistamínicos H1 tópicos o sistémicos, glucocorticoides intranasales o sistémicos, antagonistas de los receptores de leucotrienos, e inmunoterapia principalmente. [2]

#### **ANTECEDENTES**

La primera descripción de la rinitis alérgica (RA) fue el 16 de marzo de 1819 cuando John Bostock presentó a la Sociedad Médica y Quirúrgica el caso de una afección periódica de los ojos y el pecho' a lo que llamó 'catarrhus aestivus' o catarro de verano y que pronto se dio a conocer como fiebre del heno .[3,4], posteriormente el 10 de abril de 1967 se realizó el primer reto nasal en paciente de 27 años de edad al que se le administró con polen de ambrosía en la fosa nasal derecha durante una hora al día durante 5 días consecutivos, actualmente existen técnicas novedosas para la administración de los alérgenos que permite controlar la cantidad de alérgeno a administrar y el tiempo de exposición esto disminuye el riesgo de reacciones adversas en los pacientes, los dispositivos utilizados para la administración de aeroalergenos van desde pulverizadores, micropipetas cámaras, la especificidad y sensibilidad reportada de los retos nasales va del 83,7% y 100% respectivamente, las cuales a su vez dependerán de las dosis, el método de administración y la fuente del alérgeno. por lo que estos resultados serán distintos en cada protocolo dado que no hay una técnica estandarizada para su realización, actualmente en nuestro país no se realizan pruebas de provocación nasal para aeroalergenos [12,17,19]

En 1975 se propuso otro tipo fisiopatológico de rinitis caracterizado por la presencia de IgE alergénica específica solo en la nariz, sin ninguna evidencia de sensibilización sistémica detectable por prueba cutánea (SPT) o ensayos séricos de IgE específica (CAP-RAST). [1, 3,4]

# MARCO TEÓRICO

La rinitis se define como una inflamación sintomática del revestimiento interno de la nariz, que conduce a obstrucción nasal, rinorrea (anterior o posterior), estornudos o

prurito nasal / ocular, los síntomas nasales deberán estar presente durante al menos 1 hora diaria en un mínimo de 12 semanas al año para definir la rinitis crónica.

Por esta definición, se excluyen los pacientes con síntomas nasales ocasionales o fisiológicos, así como aquellos individuos con inflamación nasal más allá de las cavidades nasales, se estima que la prevalencia de rinitis es del 30% de la población total; se divide según la etiología de la afectación de la mucosa nasal como se muestra en la figura 1.



Figura 1. Fenotipos de rinitis crónica.

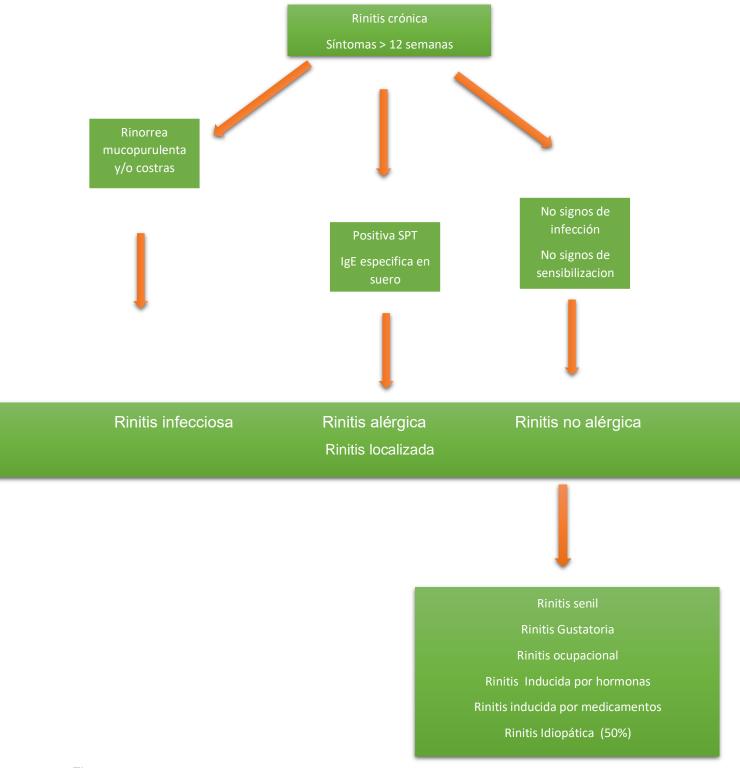


Figura 2 Diagnóstico de Rinitis Crónica se basa en un historial médico detallado y la exclusión de la sensibilización clínicamente relevante a los alérgenos transportados por el aire y la exclusión de los signos clínicos de la rinosinusitis.

La rinitis infecciosa es a menudo una enfermedad aguda y autolimitada causada por un virus, generalmente, puede tener un curso prolongado de la enfermedad con infección bacteriana, especialmente en aquellos pacientes con perforación del tabique o cuerpo extraño; las secreciones abundante y/o la formación de costras se consideran puntos de referencia clínicos de la rinitis infecciosa [1,6]

La rinitis no alérgica no infecciosa (NANIR) incluye un grupo heterogéneo de pacientes que padecen rinitis sin signos clínicos de infección (secreciones decoloradas) y sin signos sistémicos de inflamación alérgica (IgE alérgica específica en sangre y / o resultados positivos de SPT). [1, 2, 6]

Este grupo a menudo se define brevemente como NAR. Los subgrupos de NAR son los siguientes: rinitis inducida por fármacos, rinitis senil, rinitis hormonal incluida la rinitis inducida por el embarazo, rinitis ocupacional no alérgica, rinitis gustativa y rinitis idiopática. [6]

La rinitis alérgica (RA) es la enfermedad no transmisible de mayor prevalencia y se define como una inflamación sintomática de la nariz inducida por la inhalación de alérgenos por personas sensibilizadas; es una enfermedad multifactorial con factores genéticos y ambientales que influyen en el desarrollo de la enfermedad. El diagnóstico se basa en la correspondencia entre el historial de inducción de síntomas por contacto con alérgenos y los resultados positivos de la prueba de punción cutánea (SPT) o IgE específica de alérgenos en la sangre. Debemos reconocer que un grupo de pacientes con RA puede tener la llamada entopía, es decir, una reacción alérgica confinada a la mucosa nasal. [6]

La prevalencia es del 10% al 30% de la población, se observa con mayor frecuencia en niños y adolescentes, el estudio internacional sobre asma y alergias en la infancia (ISAAC) reportó una prevalencia total de rinoconjuntivitis alérgica del 8,5% en niños de 6 a 7 años y del 14,6% en niños de 13 a 14 años. [6,7]

La RA se asocia con una morbilidad y un gasto económico considerables, representa aproximadamente al menos el 2.5% de todas las citas médicas, 2 millones de días

académicos perdidos por año, 6 millones de días laborales perdidos y 28 millones de días laborales restringidos por año. [6,7]

Los factores de riesgo como la edad, el grupo étnico y la exposición a aeroalérgenos están implicados con mucha frecuencia en la rinitis alérgica y el asma.

Los aeroalérgenos suelen clasificarse en interiores (principalmente ácaros, cucarachas, mascotas, mohos) exteriores (polen e insectos) o agentes ocupacionales, que inducen reacciones inmunológicas TH2 donde participan anticuerpos IgE específicos para estos antígenos.

Los antígenos con tasas positivas más altas a nivel mundial como desencadenantes de esta patología son Dermatophagoides Farinae 77.6 %, Dermatophagoides pteronyssinus 73.3 %, epitelio de gato y perro 39.9 %y 32.6 % respectivamente, artemisa 23.4%, arboles 18 %, pastos 14.1 %.[6, 7, 10]

En población mexicana los ácaros son reportados como causa de sensibilización en el 56 %, los pólenes de gramíneas sobre todo Cynodon dactylon 26 % y árboles (principalmente Fraxinus americana, Quercus ilex y Prosopis, 22 a 24 %) son los aeroalérgenos más frecuentemente positivos, con algunas variaciones según la zona geográfica, entre los epitelios el gato representa el 22 %.[6,8,10]

Anteriormente la Rinitis alérgica (RA) se subdividía según el tipo de alérgenos en estacional o perenne, esta última es causada por alérgenos de interior como los ácaros del polvo doméstico, las cucarachas, la caspa de los animales u hongos y la primera por los alérgenos del exterior como el polen. Sin embargo, en algunas áreas, el polen puede inducir AR perenne cuando los pacientes están expuestos al polen que se adhiere a la alfombra, muebles o ropa de cama de interior después de la temporada de polen, además los síntomas perennes no persisten durante todo el año y los pacientes con RA estacional sensibilizados a múltiples alérgenos pueden tener síntomas de rinitis en todas las estaciones, por estas razones en 2001 ARIA sugirió "intermitente" y "persistente" en lugar de "estacional" y "perenne". Además, la gravedad de la enfermedad se clasificó como "leve" y "moderada-grave" considerando su influencia en el desempeño laboral / escolar, las actividades diarias y el sueño. [9]

#### **INTERMITENTE**

< 4 días por semana

O durante <4 semanas consecutivas

# LEVE (ninguno de los siguientes está presente)

Alteración del sueño

Deterioro de las actividades diarias, ocio y / o el deporte.

Deterioro de la escuela o el trabajo

Síntomas presentes pero no molestos

#### PERSISTENTE

Mas de 4 días a la semana

Y por más de 4 semanas consecutivas

# Moderado / grave (uno o más de los siguientes están presentes)

Alteración del sueño

Deterioro de las actividades diarias, el ocio y / o el deporte.

Deterioro de la escuela o el trabajo

Síntomas presentes, pero no molestos

Figura 3.

Clasificación ARIA de la gravedad de la rinitis alérgica

El diagnóstico de rinitis alérgica se basa en la concordancia entre una historia típica de síntomas alérgicos y las pruebas de diagnóstico; los síntomas típicos de la rinitis alérgica incluyen rinorrea, estornudos, obstrucción nasal y prurito; Los síntomas oculares son comunes, en particular en pacientes alérgicos a alérgenos externos.

Las pruebas de diagnóstico se basan en la demostración de IgE específica de alérgenos en la piel (pruebas cutáneas) o en la sangre (IgE específica).

Las pruebas cutáneas por punción epicutánea (PCP) o pruebas de prick, son un método mínimamente invasivo con resultados de rápida disponibilidad y alta reproducibilidad, se ha reportado una sensibilidad, VPN, VPP variables que dependerán del antígeno y de la sensibilización del paciente, así como de la zona geográfica, la sensibilidad reportada es del 72-100% Y la especificidad del 70-81,24%, el PPV de Dermatophagoides Pteronyssinusy (Dp) y Farinae (Df) es de 89% y 91%, respectivamente mientras que para otros alergenos como la cucaracha americana, el

gato y el perro es del 66-75%, el LR+ Y - para Df y Dp de 1.13-0.11 y 1.14-0 respectivamente. [10]

La determinación de IgE sérica específica para alérgenos in vitro en sus diferentes variantes son herramientas diagnósticas útiles y novedosas, estas se pueden realizar como complemento de las PCP y son muy útiles en casos específicos cuando se tiene una alta sospecha clínica con pruebas epicutaneas negativas y son la primera opción diagnóstica cuando exista contraindicación para estas últimas, La sensibilidad de la IgE específica para aeroalérgenos varía de 60 a 80 %, con una especificidad de 90 %, dependiendo del método utilizado (ImmunoCAP o RAST), la concordancia entre pruebas de IgE específica in vitro y PCP es variable, pero se estima entre 70 y 90 %.[10] La IgE sérica total inicialmente fue utilizada como método de cribado para la evaluación de la presencia de enfermedad alérgica mediada por IgE, sin embargo, sus valores predictivos positivos y negativos son bajos, debido a que puede elevarse en condiciones no alérgicas, como infestación por parásitos, se reportan una sensibilidad global del 61,3%, una especificidad del 83,4%, un VPP del 80,6%, un VPN del 65,8%, + LR de 3,69 y -LR de 0,46, por lo , el valor de IgE total no debe utilizarse como método de cribado para el diagnóstico de alergia. [10]

# FISIOPATOLOGÍA RINITIS ALERGICA

En presencia de condiciones o factores que afectan la integridad de la mucosa en pacientes que son genéticamente susceptibles a producir IgE frente antígenos que en sujetos normales no tendrían síntomas, este daño a la mucosa o epitelio libera alarminas (IL33, IL 25 TSLP) y patrones moleculares asociados a daño, estas alarminas pueden activan a su vez células linfoides innatas del grupo 2 (ILC2), que producen citocinas como son IL-5, IL-13 e IL-4, que a su vez serán esenciales para provocar una respuesta Th2 con la producción de IgE. **Figura 4**.[9,11]

La respuesta inmune alérgica comienza con una fase de sensibilización cuando el paciente se expone por primera vez a un alérgeno sin experimentar síntomas clínicos, durante esta fase, las células dendríticas de la mucosa nasal fagocitan el alérgeno, lo procesan y lo transportan al ganglio linfático en el que el alérgeno procesado se

presenta a los linfocitos T CD4 + vírgenes, provocando la activación de estas células y su diferencian en células TH2, que inducen la activación de las células B y el cambio de clase de IgE, lo que conduce a la diferenciación de las células B en células plasmáticas que producen IgE específica de alérgenos, posterior a esto la IgE entra en la circulación y se une a través de su dominio Cε3 al receptor de IgE de alta afinidad (FcεRI) en la superficie de las células efectoras (pmastocitos y basófilos), estos procesos conducen a la formación de un conjunto de células Th 2 y células B específicas de alérgenos de memoria, por lo que cuando un paciente que ha sido sensibilizado por exposición previa al alérgeno, la IgE específica se une al alergeno y posteriormente se une al receptor de alta afinidad en los mastocitos en la mucosa nasal, lo que resulta en la reticulación de IgE y FcERI y la posterior activación y desgranulación de los mastocitos, esto conduce a la liberación de mediadores previamente almacenados y sintetizados recientemente, que incluyen histamina, leucotrienos, prostaglandina D2 y otros productos mediadores, estos mediadores interactúan con los nervios sensoriales nasales, la vasculatura y las glándulas, lo que produce síntomas agudos de AR, además de la IL 13 que actúa sobre las células caliciformes estimulando la producción de moco. [9,11]

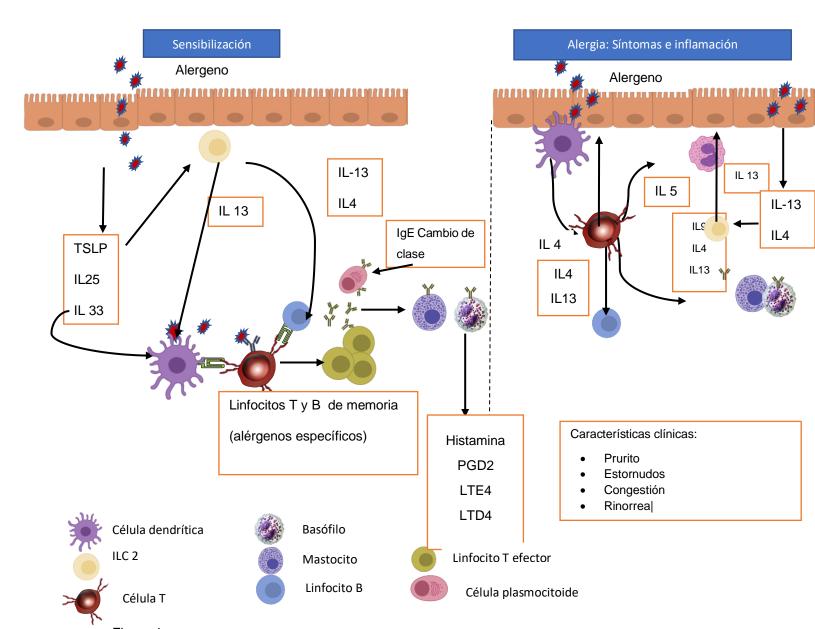


Figura 4.

Durante la fase de sensibilización, los alérgenos son captados por las células dendríticas en la mucosa nasal e inducen una serie de eventos que conducen a la generación de células plasmáticas que producen inmunoglobulina E (IgE) específica para alérgenos que se une a los mastocitos y basófilos y a un grupo. de células auxiliares T tipo 2 específicas de alérgenos de memoria (células T H 2) y células B IgE + . En las personas sensibilizadas al alérgeno, la exposición posterior al alérgeno activa los basófilos y los mastocitos en la mucosa nasal, provocando la degranulacion de estas células con la liberación de mediadores preformados y citocinas.

#### DIAGNOSTICO

El reto con alergenos nasales (NAC) es el estándar de oro para el diagnóstico de LAR tiene sensibilidad 97,32%, VPP 100%, VPN 92,92%, es una técnica extremadamente segura (el 99,97% de los procedimientos no presentaron reacción adversa), la administración de alérgenos mediante aerosol nasal o micropipeta fue igualmente segura, la medición del resultado de la NAC debe basarse en parámetros subjetivos (síntomas naso-oculares) y objetivos (permeabilidad nasal), para evaluar la permeabilidad nasal, se aceptan varios métodos: flujo inspiratorio pico nasal, rinomanometría anterior activa, rinometría acústica y rinomanometría de cuatro fases. [9,12]

La sensibilidad de la medición de IgE nasal para el diagnóstico de LAR es considerablemente menor que la de NAC (positiva en el 20-43% de los casos), esta baja sensibilidad podría explicarse en parte por efectos técnicos o de dilución, por lo que la ausencia de IgE nasal no excluye el diagnóstico [9,12]

# PRUEBA DE PROVOCACIÓN NASAL

El desafío / provocación nasal es el uso de alérgenos, irritantes, químicos y factores estresantes físicos para provocar respuestas dentro de la nariz, la aplicación de un alérgeno a la mucosa nasal provoca una reacción inmunitaria de tipo 1 inmediata y evoca síntomas cardinales de rinitis; como estornudos, prurito, obstrucción de las vías respiratorias nasales y secreción nasal. Los síntomas oculares comúnmente asociados son, mientras que las reacciones sistémicas y la dermatosis son raras, los cambios clínicos pueden evaluarse subjetiva u objetivamente mediante puntuaciones de síntomas o diferentes métodos objetivos para medir la permeabilidad nasal. [13]

Tabla 1. Indicación y contraindicaciones de la prueba de reto con alergenos nasales.

#### **INDICACIONES**

Diagnóstico de:

Rinitis alérgica persistente.

Rinitis alérgica intermitente.

Rinitis Alérgica local

Rinitis ocupacional.

Correlación con síntomas extranasales.

Diagnóstico diferencial de síntomas oculares.

Más evidencia en el diagnóstico de alergia alimentaria.

Diseñar la composición de alérgenos y controlar la eficacia clínica de la inmunoterapia.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Contraindicaciones absolutas:

Reacción anafiláctica previa al alérgeno.

Durante una inflamación aguda de la nariz o los senos paranasales.

Comorbilidades graves (p. Ej., Enfermedades cardiopulmonares, deterioro de la capacidad pulmonar)

Asma grave y/o descontrolada o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Otras enfermedades sistémicas graves (p. Ej., Tumores malignos, enfermedades autoinmunes)

Antecedente o tratamiento actual con Inmunoterapia alergeno especifica

Durante el embarazo.

Contraindicaciones relativas:

Pacientes menores de 5 años.

Extractos de alérgenos no estandarizados debido a la falta de comparabilidad y reproducibilidad

**Contraindicaciones temporales:** 

Vacunación (espere 1 semana).

Infección aguda viral o bacteriana (espere 4 semanas).

Cirugía de la nariz o los senos paranasales (posponer de 6 a 8 semanas).

Consumo reciente de alcohol o tabaco durante 24 a 48 h antes del reto.

#### Tabla 2. Medidas para evitar falsos positivos o negativos

#### Circunstancias y condiciones que obligan a posponer el reto nasal

#### 1.- Irritantes:

Humo de tabaco, comida picante, café, consumo de alcohol (24 a 48 horas)

- 2.-Infección viral / bacteriana del tracto respiratorio (4 semanas)
- 3.-Cirugía nasal, 6-8 semanas
- 4.-Exacerbación de la AR (2-4 semanas)
- 5.-Hiperreactividad nasal inespecífica (2-3 semanas)
- 6.- Tratamientos farmacológicos

Antihistamínicos orales (1 a 2 semanas)
Antihistamínicos tópicos (4-5 días)Corticosteroides nasales, (48 a 72 h)
Corticosteroides orales (2-3 semanas)
Cromoglicato de sodio (1-3 semanas)
Descongestionantes nasales (2 días)
Antidepresivos tricíclicos (2-3 semanas)
Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (1 semana)
Antihipertensivos tipo reserpina o tipo clonidina (3 semanas)

#### CUANDO REALIZAR EL RETO NASAL.

El reto nasal deberá realizarse con un mínimo de 4 semanas después de la temporada de polen, la provocación con alérgenos perennes, como los ácaros del polvo doméstico, el moho o la caspa de los animales, solo se deberá realizar si el paciente presenta síntomas leves que no interfieren con el resultado de la prueba. [13,16]

La prueba de alérgenos debe realizarse preferiblemente por la mañana, los pacientes deben evitar cualquier efecto irritante (p. Ej., Humo de tabaco, comida picante o café, etc) para minimizar los resultados falsos positivos. [13,16]

Se deberán obtener valores iniciales de puntuación total de los síntomas (TSS), mediciones de tasas de flujo inspiratorio nasal máximo (PNIF) antes del reto nasal, el primer paso es valorar la hiperreactividad de la mucosa nasal y de esta forma identificar aquellos pacientes que pudieran dar un falso positivo, se realizara con solución fisiología o glicerina 50 % el volumen administrado será de 50 microlitros en el cornete inferior y medio o 100 microlitros en el cornete inferior, se realizara este desafío en los cornetes más afectados, el volumen se administrara con mediante una pipeta o pulverizador; posterior a 15 minutos se deberán medir nuevamente el TSS, frotis y 3 mediciones de PNIF. [13,16]

### CONDICIONES DE LA HABITACIÓN

Para una correcta implementación, los pacientes deben estar bien adaptados a las condiciones climáticas de la habitación donde se llevara el reto nasal, no debe estar contaminada por otras sustancias (metacolina, alergenos, etc.). Las inhalaciones de prueba obligatorias (si se usa un aerosol) deben realizarse en otra habitación, debajo de una capucha o contra una gasa / algodón para una mejor precisión de la prueba y

seguridad del paciente, diversos estímulos emocionales pueden influir nasal mucosa hinchazón, tales como la comunicación sencilla con el paciente o una persona entra en la habitación, por tanto, estos estímulos deben evitarse y debe asegurarse un ambiente tranquilo y silencioso, el tiempo estandarizado de aclimatación a la habitación es de 15 minutos antes de la evaluación inicia, debe garantizarse una temperatura ambiente de  $20 \pm 1,5$  ° C con una humedad recomendada de 40% -60%.[13]

#### **PERSONAL**

El personal debe tener un conocimiento adecuado de las evaluaciones fisiológicas de la permeabilidad nasal y acceso a medidas terapéuticas en caso de una reacción nasal o sistémica. [13]

#### MEDICACIÓN DE EMERGENCIA

Aunque nunca se ha informado, puede producirse una reacción anafiláctica después de la provocación nasal con alérgenos. Se deberá contar con un equipo de emergencia, los medicamentos y los líquidos siempre deben estar disponibles mientras se realizan los procedimientos de alergia, el personal médico que realiza el procedimiento debe estar capacitado en el reconocimiento y manejo de anafilaxia. [13]

### EXPLORACIÓN FÍSICA

Una inspección minuciosa de la nariz y la cara externas sigue la historia, posiblemente revelando pistas de constitución alérgica (p. Ej., Pliegue alérgico, líneas de Dennie Morgan y ojeras debajo de los ojos, o un pliegue alérgico en el dorso nasal), la rinoscopia anterior para inspeccionar las partes anteriores de las cavidades nasales y evaluar la presencia de secreción nasal o inflamación de la mucosa, formación de costras, perforaciones septales o pólipos, esta es una evaluación limitada de toda la cavidad nasal, por lo que se recomienda una endoscopia nasal que ofrece la ventaja de una evaluación global de la cavidad endonasal con los 3 meatos, los ostios de los senos paranasales y la nasofaringe. [13,16]

#### **ALERGENOS**

Los extractos de alérgenos utilizados para la inmunoterapia se elaboran a partir de colecciones de materia prima (p. Ej., Polen, epitelios, ácaros del polvo, insectos, mohos y cucarachas), estos extractos deben ser clínicamente relevantes para los pacientes en

tratamiento, en otras palabras, los alérgenos seleccionados para el tratamiento deben estar presentes localmente y causar síntomas cuando el paciente está expuesto.

Para los alergenos se utilizan distintas dilución de 1, 10, 100 IR; alergenos no estandarizados p/v de cucaracha 100  $\mu$ L de una concentración 1: 5,000 p / vol, alergenos estandarizados como pasto timothy 100  $\mu$ L de 2,000 unidades de alergia bioequivalentes [BAU] / mL, epitelio de gato 100  $\mu$ L de 1000 BAU / mL 14 y D pteronyssinus 100  $\mu$ L de 1,000 UI /ml estos 'pueden ser alergenos acuosos o glicerinados ( ver apéndice B) la respuesta se considera positiva cuando la puntuación (estornudos, rinorrea, obstrucción nasal, prurito nasal) es de  $\geq$  5 y / o cuando la resistencia nasal aumenta en más del 20% del valor de referencia exiten diferentes métodos de administrar los alergenos el primero de ellos son los retos nasales con alérgenos únicos consecutivos ( NAC-S) los cuales muestran una concordancia del 100 % con los retos que involucran alergenos múltiples ( NAC-M), ambos se asocian a una reducción del 55 al 75 % de en el numero de consultas necesarias para llegar a un diagnóstico de NAR y LAR, respectivamente. [13,15]

### ALERGENOS - ALK-Abelló

Los extractos de alérgenos deben conservarse a una temperatura de 4 ° C, sin precipitación que pueda cambiar la concentración de alérgenos en la mezcla, los extractos madre concentrados están disponibles solo en algunas formas: Acuoso, glicerinado, liofilizado, acetona precipitada, aluminio.

Los extractos madre contienen un 50% de glicerina por definición. Otros extractos de base líquida (es decir, solución salina, tampones, diluyentes líquidos) se denominan extractos acuosos, los más utilizados son Glicerina (p. Ej., 50% de glicerina ± fenol), Solución salina con fenol (p. Ej., Fenol al 0,4%, solución salina), HSA (p. Ej., 0,03% de HSA, 0,4% de fenol, solución salina) **Tabla 3 y 4.** 

En nuestro caso utilizaremos fenol al 0.4 % + solución fisiológica como diluyentes, a continuación, mencionamos las fechas de caducidad de acuerda a la concentración de los alergenos. [13,14,16]

Concentración	Fecha de caducidad
Prick.	1 año
1:10 -1: 5000 peso /	1 año
volumen	
1: 50,000 p / vol 3-6	3-6 meses
meses.	
1000-20,000 PNU / ml.	1 año
<1000 PNU / ml	3-6 meses
≥500 AU / ml.	1 año
<500 AU / ml 3-6 meses	3-6 meses
≥1000 BAU / ml	1 año
<1000 BAU / ml 3-6 meses	3-6 meses

Tabla 3 caducidad de los alergenos.

Alergenos	Concentración	Microlitros a administrar
D. Pteronyssinus D. Farinae	1000 AU	100 μΙ
Pastos (polen)	2000 BAU	100 μΙ
Gato ( epitelios)	1000 BAU	100 μΙ

ALK-Abelló.

Tabla 4. Concentraciones de alergenos a utilizar:

Algunos autores señalan que la concentración inicial de alérgenos depende de la sensibilidad del paciente, la concentración ambiental del alérgeno y las características del extracto.

Para alérgenos estandarizados, se recomienda comenzar con una concentración de 1: 1000 del SPT y continuar con aumentos en un factor de 10 o un factor de 3.

La potencia de las diluciones acuosas disminuye rápidamente, por lo que el alérgeno debe diluirse y usarse hasta un máximo de 2-3 semanas y la temperatura en la que se conservaran es de -4 ° C. (15,16)

# EVALUACIÓN DEL RETO NASAL: MEDICIÓN SUBJETIVA / SEMICUANTITATIVA.

Existen diferentes medidas subjetivas semicuantitativas para evaluar los síntomas nasales, como la escala de Liker y Linder t (0 = ninguno, 1 = leve, 2 = moderado o 3 = grave) o escalas análogas visuales (EAV) en la que se reporta la gravedad de los síntomas en una escala horizontal de 0 a 100 mm (leve: 0 a 20 mm; moderado: 30 a 70 mm; y grave: 80 a 100 mm), esta prueba tiene un VPP y VPN del 100 %. [17,18]

# PUNTUACIÓN TOTAL DE SÍNTOMAS NASALES (TNSS)

Es una escala de 12 puntos que se obtiene sumando las puntuaciones de 4 síntomas (rinorrea, obstrucción nasal, estornudos y prurito nasal), se considera positiva con un puntaje de 3, y su gravedad <6 leve, 6-9 moderado, 9-12 grave, con una sensibilidad del 93.3 %, especificidad del 77.4%. [17,18].

**Figura 5.**Puntuación total de síntomas nasales (TNSS)

Grave (síntomas difíciles de tolerar, interfiere con las

actividades)

Congestión nasal	Antes	Control	Alergeno1	Alergeno2	Alergeno3
	15 min	15 min	15 min	15 min 1	5 min
Sin síntomas	0 ()	0 (	0 ()	0	0
Leve (síntomas fácilmente tolerados)	1 ()	1 ()	1 ()	0	0
Moderado (síntomas molestos pero tolerados)	2 ()	2 )	2 (	0	0
Grave (síntomas difíciles de tolerar, interfiere con las actividades)	3	3	3	0	0
Rinorrea Antes 15 min	Control 15 min	Alergeno1 15 min	Alergeno2 A 15 min 15	lergeno3 min	
Sin síntomas	0 ()	0 ()	0 ()	0	0
Leve (síntomas fácilmente tolerados)	1 ()	1 ()	1 ()	0	0
Moderado (síntomas molestos pero tolerados)	2 ()	2 ()	2 ()	0	0

Prurito nasal	Antes	Control	Alergeno1	Alergeno2	Alergeno3
	15 min	15 min	15 min	15 min	15min
Sin síntomas	0 ()	0 (	0 (	0 ()	0 ()
Leve (síntomas fácilmente tolerados)	1 ()	1 ()	1 ()	1 ()	1 ()
Moderado (síntomas molestos pero tolerados)	2 ()	2 (	2 (	2 (	2 (
Grave (síntomas difíciles de tolerar, interfiere con las actividades)	3 ()	3 ()	3 ()	3 ()	3 ()

Estornudos	Antes	Control	Alergeno1	Alergeno2	Alergeno3
	15 min	15 min	15 min	15 min	15 min
Sin síntomas	0 (	0 (	0 (	0 ()	0
Leve (síntomas fácilmente tolerados)	1 ()	1 ()	1 ()	1 ()	1 ()
Moderado (síntomas molestos pero tolerados)	2 ()	2 (	2 (	2	2 (
Grave (síntomas difíciles de tolerar, interfiere con las actividades)	3 ()	3 ()	3 ()	3	3 ()

Puntaje de síntomas 0-2 leve, 3-7 moderado, 8-12 grave

## Figura 6

#### **ESCALA VISUAL ANALOGA**



Leve: 0 a 30 mm

Moderado: 30 a 70 mm

Grave: 70 a 100 mm

#### ALERGENO PUNTAJE

Control negativo	Congestión	Rinorrea	Estornudos	Prurito
Fraxinus				
Phleum pratense				
Cynodon dactylon				
Dermatophagoides farinae				
Dermatophagoides				
pteronyssinus				
Epitelio de gato				

## EVALUACIÓN OBJETIVA DE LA PERMEABILIDAD NASAL

Se han desarrollado varios métodos técnicos para evaluar y objetivar el flujo de aire nasal y la ventilación, muchos de estos son complejos o costosos y a menudo no representan los síntomas subjetivos de los pacientes. La resistencia de la vía aérea nasal está relacionada con la 4ª potencia del área transversal de la nariz, por lo que cambios mínimos del diámetro provocan grandes cambios en la resistencia (ley de Hagen-Poiseuille). [13,17,18]

La permeabilidad nasal se puede evaluar objetivamente mediante los siguientes métodos:

El flujo inspiratorio nasal máximo (PNIF) es el método más fácil y económico para medir el flujo de aire nasal, pero depende en gran medida de la colaboración de los pacientes y la función pulmonar. Por lo tanto, las variaciones entre mediciones pueden ser significativas y una medición representa solo una inspiración momentánea.

Rinometría acústica (AcRh) es rápida y fácil de realizar, sin la necesidad de la colaboración del paciente. Fue estandarizado en 2005 por el Comité de Estandarización de Evaluación Objetiva de la Vía Aérea Nasal de la Sociedad Europea de Rinología.

Rinomanometría anterior activa (AAR) es un método sensible, altamente específico y actualmente aceptado como método estándar internacional para mediciones objetivas de la permeabilidad nasal.

Rinomanometría de 4 fases (4PR) es el método técnico más confiable para evaluar la ventilación y la permeabilidad nasal, así como la región de la válvula nasal. [13,17,18]

TABLA 5. Tecnicas de Evaluación Objetiva de síntomas nasales.

Medidas objetivas	Claramente positivo	Moderadamente positivo
Flujo inspiratorio nasal pico (PNIF)	Disminución de flujo de ≥40%	Disminución de flujo de ≥20%
Rinometría acústica (AcRh)	Disminución de CSA - 2 de ≥40%	disminución en la suma de 2-6 cm³ ≥27% bilateralmente
Rinomanometría anterior activa (AAR)	Disminución de flujo de ≥40% a 150 Pa	Disminución de flujo en ≥20% a 150 Pa
Rinomanometría de 4 fases (4PR	e) ≥40% de aumento en la resistencia efec logarítmica (lg)	tiva ≥20% de aumento de la resistencia efectiva a lg

La sensibilidad, especificidad, los valores predictivos positivos y negativos de las pruebas anteriormente mencionadas son variables como se ilustra en la tabla ... y esto dependerá del actual estado clínico del paciente, el grado de humedad y temperatura de la habitación donde se realicen, el tipo de antígeno, y las diluciones adecuadas, se ha demostrado que en pacientes con pruebas epicutaneas (Prick) positivas tendrán una tasa mayor de positividad de los retos nasales. [13,17,18]

Tabla 6 tabla de evidencia

Método –Autor	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
EVA-Krzych-Fałta et cols	100	100 %	100 %	100 %
TR-Krzych-Fałta et cols	96 %	97 %	96 %	97 %
ARM-Krzych-Fałta et cols	73%	71 %	71 %	72 %
nNO-Krzych-Fałta et cols	57%	73 %	68 %	63 %
ORM-Krzych-Fałta et cols	100%	100 %	100 %	100 %
TNSS- Krzych-Fałta et cols	93.3%	77.4 %		
TNSS-Young Jang	73.3%	86 %		

EVA= Escala Visual Analoga, ARM= Rinometría acústica, ORM= rinometría óptica, PNIF= evaluación del flujo inspiratorio nasal máximo, nNO= medición de la concentración nasal de óxido nítrico, TNSS puntuación total de los síntomas.

#### PLANTFAMIENTO DEL PROBLEMA.

Actualmente no existe una estandarización de técnicas de retos nasales con aeroalergenos para el diagnóstico de rinitis alérgica así como de rinitis alérgica local (LAR), la mayoría de pacientes con LAR es englobado dentro del grupo de rinitis no alérgica no infecciosa y reciben tratamientos inadecuados, tampoco se ha abordado la relación de los resultados de las pruebas cutáneas y los retos nasales para identificar aquellos pacientes que son verdaderamente positivos o verdaderamente negativos, por lo que es de suma importancia poder comparar ambas pruebas para brindar un tratamiento más exacto y administrar la inmunoterapia con los alergenos correctos, dado que en algunos casos solo nos encontramos frente una sensibilización al aeroalergeno.

# PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Existe diferencia en los resultados de la prueba de provocación nasal vs prueba cutánea para el diagnóstico de rinitis alérgica en población pediátrica y adulta del hospital Infantil de México Federico Gómez?

# JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de la rinitis alérgica constituye un reto porque podemos supra o subdiagosticar esta patología, dado que algunos pacientes presentas pruebas epicutánea positiva y solo nos encontramos frente a una sensibilización, ya que no se presentan síntomas nasales a la exposición y algunos pacientes pueden presentar una prueba epicutanea negativa y tener sintomatología cuando están en contacto con el aeroalergeno y estos pacientes en realidad son alérgicos, por lo que contar con un método que nos permita realizar un diagnóstico más certero nos ayudara a brindarles a los pacientes un mejor tratamiento con la administración de la inmunoterapia correcta.

# **HIPÓTESIS**

Los retos nasales permiten una mejor diagnóstico de rinitis alérgica vs prueba cutánea en población pediátrica y adulta del hospital Infantil de México Federico Gómez

**OBJETIVOS** 

General

Comparar los resultados de la prueba de provocación nasal vs prueba cutánea para el

diagnóstico de rinitis alérgica en población pediátrica y adulta del Hospital Infantil de

México Específicos

1.- Comparar los resultados de la prueba de provocación nasal contra ácaro vs prueba

cutánea para el diagnóstico de rinitis alérgica en población pediátrica de 6 a 18 años y

adulta de 18 a 35 años del Hospital Infantil de México Federico Gómez

2.-Comparar los resultados de la prueba de provocación nasal contra ácaro vs síntomas

referidos para el diagnóstico de rinitis alérgica en población pediátrica de 6 a 18 años y

adulta de 18 a 35 años del Hospital Infantil de México Federico Gómez

**METODOLOGIA** 

Diseño del estudio: Se trata de un estudio transversal, comparativo.

Universo: Pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica.

Población: Pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica y pruebas epicutaneas positivas

a uno o más aeroalergenos.

Temporalidad: abril 2021 a mayo 2021

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Paciente de 6 a 35 años

Pacientes con diagnósticos de Rinitis.

Pacientes con pruebas cutáneas positivas para aeroalergenos con diagnóstico de rinitis

alérgica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Antecedente de anafilaxia previa al alérgeno.

Comorbilidades graves (Enfermedades cardiopulmonares, deterioro de la capacidad pulmonar).

Enfermedades sistémicas graves (enfermedades autoinmunes, cáncer).

Antecedente o tratamiento actual de estar recibiendo inmunoterapia alergeno específico.

Exposición a irritantes 24 a 48 hrs previas a la realización del reto nasal como (humo de tabaco, alcohol, comida picante).

Pacientes con Infección viral / bacteriana del tracto respiratorio superior 4 semanas previas al reto nasal.

Cirugía nasal, 6-8 semanas previas al reto nasal.

Administración de los siguientes tratamientos farmacológicos

Antihistamínicos orales (1semana), antihistamínicos tópicos (5días), corticosteroides nasales (72 h), corticosteroides orales (3 semanas), cromoglicato de sodio (3 semanas), descongestionantes nasales (2 días), antidepresivos tricíclicos (3 semanas), Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (1 semana)

# CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con prueba nasal positiva al control con glicerina 5%.

# **VARIABLES**

# Tabla 7.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Género	Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres	Género masculino o femenino	Cualitativa nominal Dicotómica	Masculino     Femenino
Edad del paciente	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta una fecha en específico	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el diagnóstico	Cuantitativa Numérica	Meses
NTSS	Escala de gravedad de los síntomas nasales	Puntuación de gravedad de los síntomas nasales que evalúa la congestión nasal, rinorrea, prurito, estornudos. Puntos por síntoma 1 punto-leve 2 puntos- moderado 3 puntos- grave Puntaje mínimo 3 y puntaje máximo de 12	Cualitativa Ordinal Politómicas	Suma total de síntomas nasales: <6 leve 6-9 moderado 9-12 grave
EVA	Escala de Gravedad de los síntomas nasales	Puntuación de gravedad de los síntomas nasales que evalúa la congestión nasal, rinorrea, prurito, estornudos.	Cualitativa Ordinal Politómicas	Puntaje de síntomas 0-2 leve 3-7 moderado 8-10 grave.
IgE total	Prueba de la inmunoglobulina E (IgE) mide la concentración de IgE en sangre	La prueba de la inmunoglobulina E (IgE) mide la concentración de IgE en sangre	Cuantitativa Discreta Politómicas	4-5 años 1.07-58.9 UI/mI 6-8 años 1.03-161.3 UI/mI 9-10 años 0.98-570.6 UI/mI

				14 años 2.06-195.2UI/ml Adultos 1.53-114 UI/ml
Prueba Cutánea	Método de screening que se basa en la reproducción de una repuesta de Hipersensibilidad tipo I IgE-mediada	Método de screening que se basa en la reproducción de una repuesta de Hipersensibilidad tipo I IgE-mediada, al introducir en la epidermis con una lanceta adecuada, un extracto del alérgeno sospechoso, en pacientes con manifestaciones clínicas sugerentes de alergia se considera positiva si roncha es mayor a 3 mm que el control negativo	Cualitativa nominal Dicotómica	1Positiva 2Negativa
Reto Nasal	La prueba de provocación nasal implica una reacción local específica a un aeroalérgeno	La prueba de provocación nasal implica una reacción local específica a un aeroalérgeno el cual es administrado a diferentes diluciones	Cualitativa nominal Dicotómica	1Positivo 2Negativo

# **RESULTADOS**

Se incluyeron 13 pacientes con síntomas compatibles y diagnóstico de rinitis , de los cuales se incluyeron 3 adultos y 10 niños con una mediana de edad de 14 años , 9 eran mujeres y 4 hombres, todos ellos tuvieron por lo menos una prueba prick positiva para algún aeroalergenos, a excepción de un paciente todos los demás tenían antecedentes familiares de atopia como asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica de **Tabla 8** 

#### Tabla 8 características clínicas de los pacientes

SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	ATOPIA	PRICK
				(Diámetro)

Femenino	14 años	Rinitis alergica, asma, dermatitis atopica	SI	Farinae (12 mm), Pteronyssinus (12 mm) Acacia (4 mm), Cupressus (4mm) Liquidambar (4 mm), Roble (11 mm) Pirul (3 mm), Artemisa (3 mm)
Femenino	15 años	Asma, Rinitis alergica	No	Farinae (9 mm), Pteronyssinus (4mm) Blatella Germanica (4 mm), Acacia (3 mm), Eucalipto (3 mm), Mezquite (3 mm)
Femenino	6 años	Asma, Rinitis alergica	No	Farinae (9 mm), Pteronyssinus (14 mm) Roble (3 mm)
Femenino	12 años	Asma, Rinitis alergica	No	Farinae (8 mm), Pteronyssinus (10 mm) Cipres (3 mm), Pirul (4 mm)
Masculino	14 años	Rinitis alergica	Si	Quelite (3 mm), Diente de León (3 mm)
Masculino	8 años	Asma, Rinitis alergica	Si	Roble (4 mm), Artemisa (4 mm)
Femenino	31 años	Rinitis alérgica	Si	D. Farinae (8 mm), D. Pteronyssinus (8 mm)
Femenino	32 años	Asma, Rinitis alergica	Si	D. Farinae (4mm), D. Pteronyssinus (3 mm)
Femenino	29 años		Si	D. Farinae (6 mm), D. teronyssinus (5 mm) Cipres (4 mm), Artemisa (5 mm), Ambrosia (5 mm), Cynodon (8 mm), Lolium (6 mm)
Femenino	11 años	Asma, Rinitis alergica	Si	D.Farinae -Pteronyssinus. Negativos
Masculino	7 años	Asma, Rinitis alergica	Si	D. Farinnae (3 mm) Epitelio de perro ( 5 mm) Epitelio de ratón (4 mm) Acacia (3 mm) Eucalipto (3 mm), Liquidambar (3 mm)

Masculino	15 años	Rinitis Alergica	Si	D. Pteronyssinus (5 mm) Casuarina (6 mm), ( mm)
Femenino	10 años	Rinitis Alérgica	Si	D.Pteronyssinus (5 mm) Periplaneta americana (4 mm), Pino (4 mm), Eucalipto (4 mm), Alamo (4 mm), Pheum (4 mm), Loliem (4 mm), Epitelio de gato (5 mm)

Una vez corroborados todos los criterios de inclusión, exclusión y el tiempo de a climatización del paciente en la sala de procedimientos, se procedió a la realización del reto nasal, todas las pruebas con glicerina fueron negativas, al descartar la hiperreactividad nasal se procedió a la administración de 50 µl de mezcla de ácaros que incluían Dermatophagoides pteronyssinus y dermatophagoides farinae con una concentración cada uno de 100AU/ml, se administraron en primera instancia un total de 25 AU de D. farinae y 25 AU de D. Pteronyssinus, en el cornete nasal inferior menos afectado, se valoró la respuesta a los 15 min con la escala visual análoga y la prueba del puntaje total de síntomas nasales; 5 de los 13 pacientes tuvieron un puntaje de 9-12 en la TNSS (grave) ;4 presentaron una puntuación que va de 6-8 puntos (moderada), cabe mencionar que 2 de estos 4 pacientes requirieron la administración de una segunda dosis de alergeno al no presentar síntomas nasales, con una dosis acumulada de 100 AU/ml; 3 pacientes permanecieron asintomáticos y pruebas epicutaneas negativas, todos los pacientes presentaron presentaron sintomatología nasal antes de los 15 minutos establecidos y todos referían síntomas nasales a la exposición al polvo a excepción de un paciente que fue negativo al reto nasal pero presento pruebas cutáneas positivas para ácaros, este paciente refería síntomas nasales a la exposición al polen de pastos, por lo que se administraron 50 µl de cynodon con la que presento síntomas moderados a los 15 minutos, en cuanto a la relación de la EVA con TNSS en esta ultima los pacientes referían una gravedad en síntomas individuales menor a la referida en la escala visual análoga, pero al final el puntaje total se correlacionaba en ambas pruebas, ningún paciente presento sintomatología grave como anafilaxia o crisis de asma.

Tabla 9 Gravedad de síntomas nasales

Gravedad	Sexo	Edad	TNSS	EVA
	Femenino	14 años	Congestión 3, Rinorrea 3,Prurito 3, Estornudos 3	Congestión 8, rinorrea 9, estornudos 9, rinnorrea 7
	Femenino	15 años	Congestión 3, Rinorrea 3,Prurito 1, Estornudos 3	Congestión 10, rinorrea 8, estornudos 2, Prurito 10
GRAVE	femenino	6 años	Congestión 3, Rinorrea 3, Prurito 2, Estornudos 3	Congestión 8, Rinorrea 10, Prurito 5, Estornudos 10
	Femenino	12 años	Congestion 2 , Rinorrea 3, Prurito 2, Estornudos 3	Congestion 8, Rinorrea 10, Prurito 5, Estornudos 10
	Femenino	31 años	Congestion 3, Rinorrea 3,Prurito 3, Estornudos 3	Congestion 8, Rinorrea 10, Prurito 5, Estornudos 10
	Femenino	32 años	Congestion 0 , Rinorrea 2, Prurito 3, Estornudos 2	Congestion 0 , Rinorrea 5, Prurito 6, Estornudos 5
	masculino	7 años	Congestion 1, Rinorrea 2,Prurito 1, Estornudos 3	Congestion 2 , Rinorrea 6, Prurito 1, Estornudos 6
MODERADA	masculino	15 años	Congestion 3, Rinorrea 2, Prurito 2, Estornudos 0	Congestion 8, Rinorrea 4, Prurito 6, Estornudos 0
	Femenino	10 años	Congestion 1, Rinorrea 2,Prurito 2, Estornudos 1	Congestion 2, Rinorrea 4, Prurito 4, Estornudos 1

Los resultados de la sensibilidad y especificidad, así como los valores predictivos positivos y negativos del reto nasal se compararon con nuestro estándar de oro para el diagnóstico de rinitis alérgica (pruebas epicutaneas) y se encontró una sensibilidad del 90 % y especificidad del 100 %, valor predictivo positivo del 100 % y valor predictivo negativo del 80 % **Tabla 10** 

Tabla 10 sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del reto nasal

Resultados de la prueba		TNSS y EVA	Valor predictivo
Presente		No presente	
Positivo	Verdaderos positivos	Falsos positivos	Positivo
	n=9	n=0	9/9=100
Negativo	Falsos Negativos	Verdaderos negativos	Negativo
	n=1	n=4	4/5=80
Valor de la prueba	Sensibilidad	Especificidad	
	9/10=90 %	4/4=100 %	

Los niveles de IgE sérica normal o elevada no mostraron una relación directa para presentar una prueba provocación nasal positiva o negativa, por lo tanto el valor sérico de IgE no debe utilizarse como método de cribado para el diagnóstico de alergia, esto en concordancia con lo reportado.

# DISCUSIÓN

En la práctica clínica el diagnóstico de rinitis alérgica (RA) se basa típicamente en los resultados de 2 pruebas: la prueba de punción cutánea con alérgenos (SPT) y la medición de IgE específica en suero, sin embargo no se ha encontrado una correlación consistente entre los resultados de estas pruebas y la clínica presentada por los pacientes, lo que puede complicar el diagnostico de RA, se ha demostrado que la prueba de provocación nasal (NPT) es la prueba más pertinente para diagnosticar la rinitis alérgica por acaro de polvo cutáneo HDM.

Las pruebas de provocación nasal implican una reacción local específica a un alérgeno administrado, la cual se caracteriza por tener una especificidad y sensibilidad altas del 83,7% y 100% respectivamente [12,17,19], que es concordante a los datos obtenidos en este estudio y a su vez estos valores dependerán de técnicas utilizadas para la medición de la gravedad de los síntomas objetivos y subjetivos; de acuerdo a lo reportado por *Krzych et al.* la rinometria óptica y la EVA expresan una sensibilidad, especificidad del 100 % y una área bajo la curva (AUC) = 1, y la TNSS mostro una superioridad significativa en la evaluación de los síntomas nasales mediante con AUC de 0,86 en comparación con nNO que fue de 0,75. [17], por lo que la medición de síntomas subjetivos durante las pruebas de provocación nasal más un adecuado interrogatorio clínico nos podrían brindar un diagnóstico de certeza , sin embargo, los criterios para una respuesta positiva no se han estandarizado para los NPT.

Las limitación de nuestro estudio fue la pequeña muestra de pacientes y la no medición de síntomas objetivos para valor el grado de obstrucción nasal, *Rondon et al.* Tomaron como criterio de valoración principal la puntuación total de síntomas nasales (TNSS) y se ha demostrado que este sistema se correlaciona con la liberación de mediadores en la mucosa nasal mientras que las medidas de apoyo fueron los recuentos de eosinófilos nasales y la tasa de flujo inspiratorio nasal máximo (PNIF). [14].

Un problema al comparar el presente estudio con otros que mostraron desafíos nasales positivos en paciente alérgicos es el hecho de que las dosis, el método de

administración y la fuente del alérgeno en todos fueron diferentes, algunas pautas están disponibles y recomiendan basar la concentración inicial de alérgenos en el título de punto final de la piel (SET). Frédéric et al. utilizaron alérgenos liofilizados, la dosis inicial que administraron era la dosis más alta que no indujo respuesta a la prueba epicutanea, si el reto nasal era negativo aumentaban las concentraciones 10 veces de Dpt. (hasta 100 IR) y consideraron positiva la prueba cuando la puntuación clínica de Lebel (estornudos, rinorrea, obstrucción nasal, prurito nasal) fue de al menos 5 y / o cuando la resistencia nasal aumentó en más del 100%, este puntaje de TNSS es similar a lo establecido por Hamizan et al. que se valoraron la gravedad de los síntomas nasales de una línea basal y posterior al manejo con esteroides nasales, puntuaciones se registraron una vez al día mediante la puntuación total de síntomas nasales instantánea (iTNSS) la cual fue la principal medida de eficacia para valorar la respuesta al tratamiento[22], Rondon et al. usaron soluciones de alérgenos liofilizados de D pteronyssinus (Der p 1) dosificadas en base a la concentración de Der p 1 de ALK-Abello Inc (Round Rock, Texas) a través de un aerosol o pulverizador, si bien este es una forma menos incómoda para los pacientes la dosis administrada puede ser inexacta, por lo que en este estudio nosotros utilizamos alergenos glicerinados al igual que Wierzbicki et al, incluimos mezcla de ácaros (extractos estandarizados de D. pteronyssinus y farinae) con una concentración de 1000AU/ml y se administramos mediante pipeta en lugar del método de aerosol para minimizar los errores de dosificación y proporcionar una dosis más precisa; es posible que los desafíos con incrementos graduales puedan tener un efecto irritante inespecífico que eventualmente podría provocar un TNSS mayor de 5 puntos y en el caso de los pacientes pediátricos este efecto irritativo y sabor desagradable podría impedir la realización de los desafíos posteriores [14].

#### CONLUSION.

Actualmente, la falta de una guía de retos nasales (NAC) así como de los tipo de antígenos que deben ser utilizados (acuosos, glicerinados) y la cantidad a administrar de alergenos estandarizados, no estandarizados genera vacíos y esto a su vez a diferentes interpretaciones clínicas; a pesar de la coexistencia de varios métodos igualmente validados para realizar NAC demostramos que la administración de una cantidad inferior de alergeno a la publicada puede reproducir los síntomas de rinitis, se realizó un protocolo paso por paso de todos los puntos de control para realizar los retos nasales el cual es más fácil de usar para la práctica clínica diaria.

Se deberá tener precaución con el control negativo a administrar ya que una solución hiperosmolar puede provocar daños a nivel de la mucosa nasal, también se deberá de contar con medicación emergencia como antihistamínicos ya que los síntomas provocados son muy molestos para el paciente y a pesar que la tasa de reacciones graves son infrecuentes se deberá de contar con un kit de emergencia que cuente con adrenalina y soluciones cristaloides.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.-Hellings, P. W. (2017, 1 noviembre). Nonallergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology.
- 2.- Skoner, D. P. (2001). Allergic rhinitis: Definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 108(1), S2-S8. https://doi.org/10.1067/mai.2001.115569.
- 3.- Ramachandran, M., & Aronson, J. K. (2011). John Bostock's first description of hayfever. Journal of the Royal Society of Medicine, 104(6), 237–240. https://doi.org/10.1258/jrsm.2010.10k056
- 4.-Ceylan, M. E., Cingi, C., Özdemir, C., Kücüksezer, U. C., & Akdis, C. A. (2019). Pathophysiology of Allergic.
- 5.- Incorvaia, C., Fuiano, N., Martignago, I., Gritti, B. L., & Ridolo, E. (2017). Local allergic rhinitis: evolution of concepts. Clinical and translational allergy, 7, 38. https://doi.org/10.1186/s13601-017-0174-7
- 6.- Larenas-Linnemann, D., Mayorga-Butrón, J. L., Sánchez-González, A., Ramírez-García, A., Medina-Ávalos, M. A., Figueroa-Morales, M. A., ... Solís-Galicia, C. (2014). ARIA México 2014. Adaptación de la Guía de Práctica Clínica ARIA 2010 para México. Metodología ADAPTE. Revista Alergia México, 61, S3-116. https://doi.org/10.29262/ram.v61i0.52
- 7.- Öçal R., Bayar Muluk N., Mullol J. (2020) Epidemiology of Allergic Rhinitis. In: Cingi C., Bayar Muluk N. (eds) All Around the Nose. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21217-9 33
- 8.- Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A. A., Denburg, J., Fokkens, W. J., Togias, A., Williams, D. (2008). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008\*. Allergy, 63, 8-160. https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x
- 9.- Min Y. G. (2010). The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. Allergy, asthma & immunology research, 2(2), 65–76. https://doi.org/10.4168/aair.2010.2.2.65.
- 10.- Linnemann, D., Luna-Pech, J. A., Rodríguez-Pérez, N., Rodríguez-González, M., Arias-Cruz, A., Blandón-Vijil, M. V., Medina-Ávalos, M. A. (2019). GUIMIT 2019, Guía Mexicana de Inmunoterapia. Guía de diagnóstico de alergia mediada por IgE e inmunoterapia aplicando el método ADAPTE. Revista Alergia México, 66, 1-105. https://doi.org/10.29262/ram.v66i5.631.
- 11.-Bousquet, J., Anto, J.M., Bachert, C. et al. Allergic rhinitis. Nat Rev Dis Primers 6, 95 (2020). https://doi.org/10.1038/s41572-020-00227-0
- 12.- Eguiluz-Gracia, I., Pérez-Sánchez, N., Bogas, G., Campo, P., & Rondón, C. (2019). How to Diagnose and Treat Local Allergic Rhinitis: A Challenge for Clinicians. Journal of Clinical Medicine, 8(7), 1062. https://doi.org/10.3390/jcm8071062
- 13.-Augé, J., Vent, J., Agache, I., Airaksinen, L., Campo Mozo, P., Chaker, A., ... Mösges, R. (2018). EAACI Position paper on the standardization of nasal allergen challenges. Allergy, 73(8), 1597-1608. https://doi.org/10.1111/all.13416
- 14.- Rondón, C., Campo, P., Herrera, R., Blanca-Lopez, N., Melendez, L., Canto, G., Blanca, M. (2011b). Nasal allergen provocation test with multiple aeroallergens detects polysensitization in local allergic rhinitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 128(6), 1192-1197. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.06.012
- 15.- Campo, P., Barrionuevo, E., Eguiluz, I., Salas, M., Torres, M. J., & Rondón, C. (2017). Nasal Provocation Tests With Allergens: Just a Research Tool or Suitable for Everyday Clinical Practice? Current Treatment Options in Allergy, 4(1), 98-109. https://doi.org/10.1007/s40521-017-0118-4

- 16.-Michael R. Nelson, Linda Cox (2014), Allergen Immunotherapy Extract Preparation Manual, AAAAI Practice Management Resource Guide.
- 17.- Krzych-Fałta, E., Furmańczyk, K., & Samoliński, B. (2016). Specificity and sensitivity assessment of selected nasal provocation testing techniques. Postepy dermatologii i alergologii, 33(6), 464–468. https://doi.org/10.5114/pdia.2016.61339
- 18.-Jang, T. Y., & Kim, Y. H. (2015). Nasal Provocation Test is Useful for Discriminating Allergic, Nonallergic, and Local Allergic Rhinitis. American Journal of Rhinology & Allergy, 29(4), e100-e104. https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4214
- 19.- Anantasit N, Vilaiyuk S, Kamchaisatian W, Supakornthanasarn W, Sasisakulporn C, Teawsomboonkit W, Benjaponpitak S. Comparison of conjunctival and nasal provocation tests in allergic rhinitis children with Dermatophagoides pteronyssinus sensitization. Asian Pac J Allergy Immunol. 2013 Sep;31(3):227-32. doi: 10.12932/AP0237.31.3.2013. PMID: 24053705.
- 20.-P., Herrera, R., Blanca-Lopez N., Melendez, L., Canto, G., Blanca, M. (2011b). Nasal allergen provocation est with multiple aeroallergens detects polysensitization in local allergic rhinitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 128(6), 1192-1197. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.06.012
- 21.-Vilaiyuk S, Kamchaisatian W, Supakornthanasarn W, Sasisakulporn C, Teawsomboonkit W, Benjaponpitak S. Comparison of conjunctival and nasal provocation tests in allergic rhinitis children with Dermatophagoides teronyssinus sensitization. Asian Pac J Allergy Immunol. 2013 Sep;31(3):227-32. doi: 10.12932/AP0237.31.3.2013. PMID: 24053705.
- 22.-Aneeza, W. H., Husain, S., Rahman, R. A., Van Dort, D., Abdullah, A., & Gendeh, B. S. (2013). Efficacy of Mometasone Furoate and Fluticasone Furoate on Persistent Allergic Rhinoconjunctivitis. Allergy & Rhinology, 4(3), ar.2013.4.0065. https://doi.org/10.2500/ar.2013.4.0065
- 23.-Wierzbicki, D. A., Majmundar, A. R., Schull, D. E., & Khan, D. A. (2008). Multiallergen nasal challenges in nonallergic rhinitis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 100(6), 533–537. <a href="https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)60051-8">https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)60051-8</a>
- 24.-Small, P., Keith, P.K. & Kim, H. Allergic rhinitis. Allergy Asthma Clin Immunol 14, 51 (2018). https://doi.org/10.1186/s13223-018-0280-7

# ANEXO A

## **EVALUACIÓN ANTES DEL RETO NASAL.**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	SI	NO
Paciente de 6 a 35 años		
Pacientes don diagnostico de rinitis		
Pacientes con pruebas cutáneas positivas para aeroalergenos		
con diagnóstico de rinitis alérgica.		

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	SI	NO
Reacción anafiláctica previa al alérgeno.		
Comorbilidades graves (Enfermedades cardiopulmonares,		
deterioro de la capacidad pulmonar).		
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)		
Enfermedades sistémicas graves (enfermedades autoinmunes,		
cáncer).		
Antecedente o tratamiento actual de estar recibiendo		
inmunoterapia alergeno específico.		
Exposición a Irritantes 24 horas previas al reto como:		
Humo de tabaco.		
Comida picante.		
Consumo de alcohol.		
Infección viral / bacteriana del tracto respiratorio superior 4		
semanas previas al reto nasal.		
Cirugía nasal, 6-8 semanas previas al reto nasal		
Administración de los siguientes tratamientos farmacológicos		
Antihistamínicos orales (1 semana)		
Antihistamínicos tópicos (5 días)		
Corticosteroides nasales (72 h)		
Corticosteroides orales (3 semanas)		
Cromoglicato de sodio (3 semanas)		
Descongestionantes nasales (2 días)		
Antidepresivos tricíclicos (3 semanas)		
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (1 semana)		
Propanolol.		

### INDICACIONES PARA REALIZAR RETO NASAL

Pruebas cutáneas positivas + síntomas nasales sugestivos de	
rinitis alérgica presentes	
No existe concordancia de las pruebas cutáneas con los	
síntomas nasales sugestivos de rinitis alérgica presentes	
IgE total elevada + síntomas nasales sugestivos de rinitis	
alérgica presentes	

ANEXO B	
DÍA DEL RETO:	
FECHA DE REALIZACION:_	

#### **CONFIRMACION DE CRITERIOS**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	SI	NO
Paciente de 6ª 35 años.		
Diagnóstico de Rinitis		
Pacientes con pruebas cutáneas positivas para aeroalergenos		
con diagnóstico de rinitis alérgica.		
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	SI	NO
Reacción anafiláctica previa al alérgeno.		
Comorbilidades graves (Enfermedades cardiopulmonares,		
deterioro de la capacidad pulmonar).		
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)		
Enfermedades sistémicas graves (enfermedades		
autoinmunes, cáncer).		
Antecedente o tratamiento actual de estar recibiendo		
inmunoterapia alergeno específico.		
Exposición a Irritantes 24 horas previas al reto como:		
Humo de tabaco.		
Comida picante.		
Consumo de alcohol.		
Infección viral / bacteriana del tracto respiratorio superior 4		
semanas previas al reto nasal.		
Cirugía nasal, 6-8 semanas previas al reto nasal		
Administración de los siguientes tratamientos farmacológicos		
Antihistamínicos orales (1 semana)		

1 2

Antihistamínicos tópicos (5 días)	
Corticosteroides nasales (72 h)	
Corticosteroides orales (3 semanas)	
Cromoglicato de sodio (3 semanas)	
Descongestionantes nasales (2 días)	
Antidepresivos tricíclicos (3 semanas)	
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (1 semana)	
Propanolol.	

### 2.-CONDICIONES DE LA HABITACIÓN

Temperatura ambiente de 20 ± 1.5 ° C	
Humedad 40-60 %	
Aclimatación del paciente a la habitación es de 15 minutos antes de la	
evaluación inicial.	
No debe estar contaminada por alérgenos.	
Ambiente tranquilo y silencio	

## 3.-CONTAR CON MEDICAMENTOS DE EMERGENCIA EN CASO DE REACCION ADVERSA.

## A) LEVE

- C (		1	I
fármaco	Presentación	Dosis pacientes	Dosis en pacientes
		adultos	pediátricos
Desloratadina	Tabl 5 mg	Adultos y niños > 12	6-11 m: 1 mg
	Jarabe y solución:	años: 5 mg	12 m-5 años: 1.25 mg
	2.5 mg/5 mL		6-11 años: 2.5 mg
Cetirizina	Tabletas 10 mg	Adultos y niños >6	6–11 meses: 2,5 mg
	Solución 5mg/5 ml	años: 10 mg	c/24h
	o 10 mg/ml		12–23 meses: 2,5 mg
			c/12h
			2–5 años: 5 mg c/24 h
Levocetirizina	Tabl 5mg	Adultos y niños > 12	6-12 m: 1.25 mg (2.5
	Gotas:2.5mg/10	años: 5 mg	mL)
	gotas		1-6 años: 1.25 mg
	Solución:2.5 mg/5		(2.5mL) c/12h
	mL		6-12 años: 5 mg (10 mL)
Loratadina	Tabl 10 mg	Adultos y niños >	1-2 años: 2.5 mg (2.5
	Jarabe: 5 mg/5 mL,	12años: 10 mg	mL)
			2-12 años: 5 mg (5 mL)

solución pediátric	1:	Niños > 30 kg: 10 mg
5 mg/5 mL		(10 mL)

#### B) MEDICAMENTOS DE EMERGENCIA ANAFILAXIA.

Medicamento	Presentación	Dosis	Vía de
			administración
Adrenalina**	1:1000 (1mg/1ml)	0.01 mgkgdo	Intramuscular
		máximo 0.5 mg en	
		adultos y 0.3mg en	
		niños c/5-15	
		minutos	
Oxigeno	Oxigeno	6-8 litros/minuto	Mascarilla bolsa
			reservorio
Soluciones cristaloides	Solución NaCl0.9 %	10 mlkgdo en los	Intravenosa
*	o Solución	primeros 5-15	
	Hartmann	minutos	

Nota: \* para administra las soluciones intravenosas se deberá establecer un acceso intravenoso de 14-16 Fr.\*\*La adrenalina se aplicara de forma intramuscular en la región media anterolateral del muslo.

#### 4.-COMO PREPARAR LA CONCENTRACIÓN DE ALERGENO A UTILIZAR

- 1.-DERMATOPHAGOIDES: TOMAR DEL FRASCO MADRE DE 10 000 AU/ML 0.3 ML Y AFORAR A 3 ML Y DE ESTA DILUCIÓN TOMAR 100 ML Y ADMINISTRAR EN EL CORNETE INFERIOR.
- 2.-PASTOS: TOMAR DEL FRASCO MADRE DE 10 000 AU/ML 0.6 ML Y AFORAR A 3 ML Y DE ESTA DILUCIÓN TOMAR 100 ML Y ADMINISTRAR EN EL CORNETE INFERIOR.
- 3.-EPITELIO DE GATO: TOMAR DEL FRASCO MADRE DE 10 000 AU/ML 0.3 ML Y AFORAR A 3 ML Y DE ESTA DILUCIÓN TOMAR 100 ML Y ADMINISTRAR EN EL CORNETE INFERIOR.

# **HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Fecha:							
Nombre:							
Registro:Edad:	Peso:	Ta	alla:				
Diagnósticos:							
Fecha de realización de p	oruebas cutá	neas:					
Resultado de prueb	as cutáne	as	Po	ositivo	Negativo		
Control							
Fraxinus							
Phleum pratense							
Cynodon dactylon							
Dermatophagoides	farinae						
Dermatophagoides	pteronyss	inus					
Epitelio de gato.							
SIGNOS VITALES basales.							
Alergeno:	FC	FR		TA	Ll.Capilar	Temperatura	saturación
SIGNOS VITALES 15 min	posterior al ı	reto.			1	1	<u> </u>
Alergeno:	FC	FR		TA	LI.Capilar	Temperatura	saturación

## ESCALAS DE VALORACIÓN DE SÍNTOMAS NASALES

Imagen 3.

illiageti 5.					
Congestión nasal	Antes	Control	Alergeno1	Alergeno2	Alergeno3
	15 min	15 min	15 min	15 min	15 min
Sin síntomas	0 ()	0 (	0 (	0	0
Leve (síntomas fácilmente tolerados)	1 ()	1 ()	1 ()	0	0
Moderado (síntomas molestos pero tolerados)	2 (	2 (	2 (	0	0
Grave (síntomas difíciles de tolerar, interfiere con las actividades)	3 ()	3 (	3 ()	0	0
Rinorrea	Antes 15 min	Control 15 min	Alergeno1 15 min	Alergeno2	Alergeno3

Rinorrea	Antes	Control A	lergeno1	Alergeno2	Alergeno3
	15 min	15 min	15 min	15 min	15 min
Sin síntomas	0 ()	0 ()	0 (	0	0
Leve (síntomas fácilmente tolerados)	1 ()	1 ()	1 ()	0	0
Moderado (síntomas molestos pero tolerados)	2 ()	2	2 (	0	0
Grave (síntomas difíciles de tolerar, interfiere con las actividades)	3 ()	3 ()	3	0	0

Prurito nasal	Antes C	Control	Alergeno1	Alergeno2	Alergeno3
	15 min	15 min	15 min	15 min	15min
Sin síntomas	0 ()	0 ()	0 ()	0 ()	0 ()
Leve (síntomas fácilmente tolerados)	1 ()	1 ()	1 ()	1 ()	1 ()
Moderado (síntomas molestos pero tolerados)	2 (	2 (	2 (	2 (	2 (
Grave (síntomas difíciles de tolerar, interfiere con las actividades)	3 ()	3	3	3 ()	3 ()

Estornudos	Antes	Control A	lergeno1	Alergeno2 Alergeno3
	15 min	15 min	15 min	15 min 15 min
Sin síntomas	0 ()	0 (	0 (	0 0 0
Leve (síntomas fácilmente tolerados)	1 ()	1 ()	1 ()	1 () 1 ()
Moderado (síntomas molestos pero tolerados)	2 (	2 (	2	2 0 2 0
Grave (síntomas difíciles de tolerar, interfiere con las actividades)	3 (	3 ()	3 ()	3 () 3 ()

## Imagen 4

#### **ESCALA VISUAL ANALOGA**



Leve: 0 a 30 mm

Moderado: 30 a 70 mm

Grave: 70 a 100 mm

#### ALERGENO PUNTAJE

Control Negativo	Congestión	Rinorrea	Estornudos	Prurito
Fraxinus				
Phleum pratense				
Cynodon dactylon				
Dermatophagoides farinae				
Dermatophagoides				
pteronyssinus				
Epitelio de gato				