



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**PREVALENCIA DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A RINITIS ALERGICA
EN CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

TESIS

para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

PRESENTA:

MACIEL MONSERRAT MORENO GONZALEZ

ASESOR DE TESIS:

Dra. María Eugenia Vargas Camaño

Dra. María Isabel Castrejón Vázquez



Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 2023

FOLIO: 261.2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“PREVALENCIA DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A RINITIS ALERGICA EN
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”**

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN



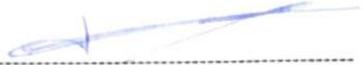
DRA. DENISSE AÑORVE BAILON

Subdirectora de Enseñanza e Investigación del CMN 20 de Noviembre



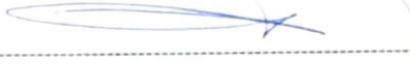
DR PAUL MONDRAGÓN TERÁN

Coordinador de Investigación del CMN 20 de Noviembre



DR. JOSÉ LUIS ACEVES CHIMAL

Jefe de enseñanza e Investigación del CMN 20 de Noviembre



DRA MARIA EUGENIA VARGAS CAMAÑO

Profesora titular del curso de posgrado de Alergia e Inmunología Clínica
Jefe de Servicio de Inmunología Clínica y Alergia del CMN 20 de Noviembre



DRA MARIA ISABEL CASTREJÓN VAZQUEZ

Asesor de Tesis y profesora adjunta del curso de posgrado de Inmunología Clínica y
Alergia del CMN 20 de Noviembre



DRA MACIEL MONSERRAT MORENO GONZALEZ

Tesista

Residente de Alergia en Inmunología clínica en CMN 20 de noviembre

FOLIO: 261.2022

RESUMEN

Introducción: La rinitis es considerada una de las enfermedades crónicas más comunes en el mundo, y se caracteriza por síntomas nasales derivados de la inflamación y /o disfunción de la mucosa nasal ⁽¹⁾. Es común asociarla con enfermedades crónicas coexistentes (comorbilidades) y/o uno o más padecimientos de etiología alérgica en el mismo individuo (multimorbilidades) ⁽²⁾.

Objetivo: conocer la prevalencia de enfermedades asociadas (comorbilidades y multimorbilidades) a pacientes con el diagnóstico de rinitis alérgica.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, y retrospectivo en un periodo comprendido del 01 de marzo del 2019 al 01 de marzo del 2022 (3 años), en pacientes que pertenecen al servicio de Inmunología clínica y alergia del centro médico nacional 20 de noviembre.

Resultados: Se realizó la búsqueda y revisión de 300 expedientes en el sistema electrónico SIA del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre; sin embargo, 192 pacientes, fueron excluidos del estudio, obteniendo 108 expedientes que cumplen con los criterios de inclusión. La comorbilidad más frecuente encontrada fue la disregulación del sistema inmune representando un 18.5% (20 pacientes), y la multimorbilidad más prevalente fue Asma con (20 pacientes).

Conclusión: El presente estudio nos permite identificar que la prevalencia de disregulación del sistema inmune, asma y padecimientos mediados por inflamación, se manifiestan en pacientes con rinitis alérgica,

El alérgeno al cual se encuentran sensibilizados la mayor parte de la población perteneciente al estudio es *Dermatophagoides pteronyssinus*, seguido de *Dermatophagoides farinae* (ambos ácaros del polvo), seguidos por *Fraxinus*, aeroalérgeno proveniente del polen del fresno.

Los padecimientos mediados por inflamación, deben considerarse en el caso de rinitis alérgica.

Palabras clave: Rinitis Alérgica, comorbilidad, multimorbilidad, Asma, Disregulación del sistema Inmune.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ARIA : Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma - Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma

APLv: Alergia a la proteína de la leche de vaca

CEIN: corticoesteroide intranasal

CPA: célula presentadora de antígeno

ECRHS: encuesta en salud de la comunidad europea

HLA: antígeno leucocitario humano

IgE: inmunoglobulina E

IL: interleucina

ISAAC: International Study of Asthma and Allergies in Childhood- Estudio internacional sobre asma y alergia en la infancia

ITA: Inmunoterapia con Alergenos

MeDALL: Mechanisms of the Development of ALLergy

OMC: otitis media crónica

OMS: organización mundial de la salud

RA: rinitis alérgica

RNA: rinitis no alérgica

TH1: linfocito T cooperador tipo 1

TH2: Linfocito T cooperador tipo 2

TSLP: Linfopoyetina del estroma tímico

W.A.O: (World Allergy Organization)

AGRADECIMIENTOS:

A Dios, por la vida que tengo. El no dejarme caer en los momentos más oscuros y dolorosos, pero sobre todo por la felicidad que abunda en ella.

A mis padres, quienes me dieron la vida y la libertad para vivirla. Mamá, por el amor que me has brindado desde que supiste de mi existencia, tus brazos me dan el consuelo y amor ante cualquier adversidad. Papá, por ser siempre mi lugar seguro, y darme la serenidad de hacer las cosas con calma, sin dejar que esto nuble o haga impulsivos mis actos, el siempre creer en mí, y darme la mano como si aún tuviera 4 años, eres el hombre más importante de mi vida.

A mis hermanos, Abel, Uriel y Oziel, quienes son mis primeros amigos, por la lealtad y fuerza que me dan y estar para mí a cualquier hora, hoy más que nunca se cuánto me aman y que nunca me dejen sola.

A mis sobrinas, mi principal motivo para ser un ejemplo. Mia y Danna, espero darles las herramientas para transitar por este camino, y sean grandes personas.

A Sebastián, mi ángel en la tierra, ser mi consuelo en los momentos más tristes, mi fortaleza, mi felicidad y la razón de ser cada día más humana, por estos 11 años de protección, amor incondicional y lealtad.

A todos mis profesores, quienes me han guiado hasta este momento. En particular a las Doctoras María Eugenia Vargas Camaño, y María Isabel Castrejón Vázquez. Me dieron la oportunidad que cambio mi vida, presentando otro enfoque de educación clínica, motivación para aprender, inspiración para desarrollar nuevas ideas y me transmitieron la pasión por esta hermosa especialidad, les agradezco infinitamente el estar aquí. Al Doctor Fernando Lozano Patiño, quien siempre me dio la confianza de preguntar hasta la duda más absurda desde mi perspectiva, brindando una nueva escuela, apoyo y siempre las palabras precisas en el momento indicado, mi admiración y respeto para ellos.

Y finalmente a mí, por superar cada adversidad, por la resiliencia que he desarrollado ante cada problema, por saber elegir mis batallas, y hacer lo mejor que he podido, con los recursos que tengo a la mano. Siempre se me dijo que hay personas que tendríamos que luchar un poquito más, pero todo se hace más fácil cuando las personas que me aman están conmigo.

“No cualquiera puede convertirse en un gran artista, pero, un gran artista puede provenir de cualquier lado” - Antón Ego (Ratatouille, 2007)

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
2. MARCO TEORICO:.....	8
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
4. JUSTIFICACIÓN.....	19
5. HIPOTESIS.....	20
6. OBJETIVO GENERAL.....	20
7. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	20
8. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION.....	20
ÁREA DE INVESTIGACIÓN	21
9. CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA.....	22
10. DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.....	23
11. PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO	25
12. RESULTADOS	26
.....	32
13. DISCUSION.....	33
14. CONCLUSIONES	36
15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:	38

1. INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica (RA) es una entidad muy común en la infancia, muchas veces está infradiagnosticada e infratratada, en especial en los niños de menor edad, por la incapacidad de éstos a expresar sus síntomas y por la frecuente superposición con la rinitis infecciosa viral y otras comorbilidades asociadas, es raro encontrarla de forma aislada en este grupo etario asociándose frecuentemente a otros procesos alérgicos, incluida el asma.⁽³⁾

El diagnóstico suele realizarse de forma clínica, con una historia clínica detallada, en donde la exposición a contaminantes ambientales es un punto crucial para la misma. ⁽⁴⁾ La confirmación del diagnóstico se realiza medio de pruebas cutáneas, siendo el método más sensible y menos costoso para tener evidencia de las sensibilizaciones del paciente con la técnica de PRICK test siendo la más utilizada. Para el tratamiento de pacientes con RA, es crucial establecer un adecuado enfoque para optimizar la relación riesgo/beneficio de cualquier intervención terapéutica y también para tratar comorbilidades ⁽⁵⁾.

En el año 2001, por iniciativa de la Organización mundial de la salud (OMS), en el marco del primer taller ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma - Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma), un grupo de expertos propuso una clasificación de RA con el fin de establecer un abordaje terapéutico basado en criterios científicos y clínicos.⁽⁶⁾ En la actualización de 2008 de las guías ARIA, se reafirmó el principio de que las vías respiratorias superiores e inferiores son un continuo que forma una vía aérea unificada, y la AR se reclasificó en función de los síntomas clínicos y las puntuaciones de calidad de vida.

En 2013, un grupo de investigadores mexicanos se dio a la tarea de diseñar un cuestionario diagnóstico para RA para estudios epidemiológicos en México, el cual fue validado; incluyendo niños de 12 años de edad y sus padres, en el centro y sur del país, obteniendo 8159 cuestionarios contestados ⁽⁷⁾. Se encontró una prevalencia promedio de rinitis alérgica de 15 % en mayores de 13 años y de 13 % en niños de 12 años o menos. el mismo cuestionario fue aplicado a población en Puebla, en 3446 niños en etapa escolar, encontrando una prevalencia de RA de 12 % ⁽⁸⁾.

Una investigación más reciente en casi 15 000 niños del bajío, se aplicó el cuestionario de ISAAC acerca de síntomas de asma y de rinitis, encontrando que la prevalencia de RA fue de 5.4 %, RA más conjuntivitis de 19.2. Las prevalencias de RA y asma, asma con el ejercicio y asma actual fueron de 6.1 % 2.1 % y 11.6 % respectivamente ⁽⁹⁾.

Se realizó un protocolo de investigación en el Hospital General de México en el año 2008, con la participación de 50 niños del servicio de pediatría. Como resultado se encuentra que la principal comorbilidad asociada a rinitis alérgica es la rinosinusitis (72% de los niños valorados) asociándose con mayor prevalencia en niños con el 69% en contraste con el 31% en niñas ⁽¹⁰⁾.

2. MARCO TEORICO:

La rinitis alérgica (RA), es considerada la enfermedad crónica no transmisible más común en todo el mundo. Se trata de una reacción inmunitaria mediada por Inmunoglobulina E (IgE) secundaria a la exposición a uno o más alérgenos ⁽¹¹⁾ con la consecuente liberación de mediadores inflamatorios, siendo factor de riesgo de otras enfermedades como asma, contribuyendo como un factor de riesgo para la exacerbación de esta ⁽¹²⁾. La literatura actualmente empleada para su conocimiento ha evolucionado y tienen un papel significativo en el tratamiento de esta patología; sin embargo, un gran número de pacientes aun no logran un control suficiente de sus síntomas, y en consecuencia se observa un impacto negativo en las actividades escolares y laborales de la población. En muchas ocasiones no se concreta una visita al médico por considerar que sus síntomas son “normales”, confiando en tratamientos sintomáticos de venta libre, en cambio, aquéllos que consultan médicos generales o médicos especialistas lo hacen cuando el cuadro clínico es considerado de moderado a grave.

La rinitis alérgica puede ser un factor causal de enfermedades comórbidas como el asma, la otitis media con efusión, trastornos del sueño, hipertrofia adenoidea y sinusitis ⁽¹¹⁾.

1.1 Rinitis alérgica

La rinitis, es un término muy utilizado en el contexto clínico para referirse a la inflamación de la mucosa nasal, siendo este, un trastorno sintomático y heterogéneo. Su primera definición se emplea en 1929 como “tres síntomas cardinales en las reacciones nasales que ocurren en la alergia, estornudos, la obstrucción nasal, y la secreción mucosa”. La W.A.O. (World Allergy Organization) ha propuesto la siguiente definición para la RA: “cuadros que cursan con síntomas nasales de hipersensibilidad (prurito, estornudos, rinorrea, y obstrucción), que son mediados por el sistema inmunológico. Los anticuerpos implicados son del tipo IgE haciendo más adecuada la expresión rinitis alérgica

mediada por IgE".⁽¹³⁾ En asociación pueden presentarse síntomas óticos, faríngeos y con mucha frecuencia síntomas oculares como conjuntivitis, prurito ocular y epifora (denominándose rinoconjuntivitis alérgica). La RA tiene gran importancia por el impacto que produce sobre la calidad de vida, produciendo alteraciones del sueño, problemas de conducta, ansiedad, cefaleas, falta de atención, problemas de aprendizaje, somnolencia diurna y afectando al rendimiento escolar. Al evaluar el impacto económico de la RA no sólo hay que tener en cuenta los costos directos en relación con la atención médica, sino también los indirectos, en relación con la disminución en la productividad laboral. Así mismo, la respiración oral y los problemas de maloclusión dental secundarios son muy frecuentes.

A pesar de tratarse de una enfermedad con alta incidencia en la infancia, en la mayoría de las ocasiones es infradiagnosticada e infratratada, sobre todo en pacientes lactantes por la poca capacidad de expresar los síntomas que padecen y por la superposición de rinitis de etiología viral y otras comorbilidades asociadas

Es habitual la presencia de otras entidades asociadas a la RA o como consecuencia de ésta, afectando severamente a la calidad de vida de los pacientes, en la misma medida en que lo hace el asma u otras enfermedades crónicas.

Datos otorgados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) mencionan que las enfermedades crónicas representan la principal causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, contribuyendo al 43 % de la carga mundial de morbilidad (según el informe de 2002; 60 % en 2020). Las enfermedades crónicas están relacionadas principalmente con el envejecimiento de la población, el estilo de vida y los cambios ambientales ⁽¹⁴⁾.

1.1.1 Epidemiología

La RA ocurre en más de 500 millones de personas en todo el mundo, representando un 20 a 40% de prevalencia a nivel global ⁽³⁾ y de 8 a 15% en población pediátrica, con cifras más elevadas en personas con antecedentes familiares de enfermedades que se relacionan con atopia (predisposición genética de un individuo a padecer una enfermedad de tipo alérgica) ⁽¹⁵⁾. El Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Niñez (**ISAAC** de International Study of Asthma and Allergies in Childhood- estudio internacional sobre asma y alergia en la infancia) Fase III reporta una prevalencia estimada total en México de 4.6%, realizándose este en el año 2008, e incluyendo en su mayor población de Europa y Estados Unidos ⁽¹⁶⁾. Posteriormente en el año 2012, se realizó una revisión de la

literatura sobre la prevalencia de la RA fuera de América del Norte y Europa y finalmente se tiene conocimiento de dos revisiones bibliográficas recientes que informan la prevalencia de RA solo en China. Actualmente no existe una revisión bibliográfica reciente sobre la prevalencia de la rinitis en todo el mundo.

El peso de esta enfermedad no reside solamente en el efecto negativo en el funcionamiento físico y social del paciente, sino también en la carga financiera. Esto queda más claro al considerar que la rinitis alérgica puede ser un factor causal de enfermedades comórbidas como el asma, la otitis media con efusión, trastornos del sueño, hipertrofia adenoidea y sinusitis.

Como se menciona con anterioridad, con la finalidad de medir el impacto que la RA produce en el mundo, se realizan estudios entre 1990 y el año 2010. ISAAC y en adultos la encuesta en salud de la comunidad europea (ECRHS), estos estudios demuestran que la RA es un padecimiento de comienzo precoz en la vida, con una prevalencia del 5% a los 3 años de vida. La tendencia marca que este padecimiento afecta en mayor medida a los hombres antes de la pubertad, para posteriormente invertirse esta proporción, siendo el sexo femenino el más afectado en etapas posteriores de la vida. ⁽¹⁷⁾

La prevalencia de rinitis alérgica es muy similar a la de los países industrializados con respecto a América latina y en México es aún mayor que la de la media global ⁽¹⁶⁾. Es importante establecer la relación que existe entre la RA y enfermedades alérgicas y no alérgicas. Entre el grupo de seis a siete años de edad la prevalencia mundial de síntomas sugerentes de asma es de 11.6% y de síntomas de rinitis de 8.5%; en México las cifras son de 8.4% de síntomas de asma y de 11.6% de síntomas de rinoconjuntivitis. La prevalencia en todo el mundo de estos mismos síntomas en el grupo de niños con asma de 13 a 14 años es de 13.7% y de 14.6% en pacientes con rinitis; en México las cifras son de 15.6 y 15.4%, respectivamente. En nuestro país, con el instrumento de medición del estudio ISAAC Fase III, se reportó una prevalencia total de rinitis alérgica de 4.6%.

1.1.2 Fisiopatología

La sensibilización alérgica se desencadena por el estímulo y daño a una célula presentadora de antígeno (CPA) que en general suelen ser células dendríticas, o macrófagos tisulares; tras el procesamiento del antígeno en su interior, y posterior presentación en su superficie junto con los receptores del HLA (Antígeno Leucocitario Humano) de clase II, interactúan con una célula T cooperadora, de tipo CD4+. Esta interacción activa a las células TH2 (células T cooperadoras tipo 2) y consecuente liberación de citocinas proinflamatorias como la IL-4 (interleucina

4) e IL-13 (interleucina 13) provocando un estímulo nuevo para las células TH₂, originando la diferenciación de las células B específicas, a células plasmáticas que tienen la habilidad de cambiar el isotipo de IgM a IgE específica contra el alérgeno, esta inmunoglobulina se produce en grandes cantidades e interacciona con la superficie de las células cebadas, sensibilizándolas, fase conocida como "priming". Ante una nueva exposición al mismo alérgeno a la IgE en la membrana, resulta en la degranulación de las células cebadas y la liberación de mediadores preformados como histamina, y la síntesis de novo de otros mediadores, como los leucotrienos, cininas y proteasas. El tiempo de acción de esta fase temprana de la reacción alérgica ocurre 10 a 30 minutos después de la exposición a alérgenos y se caracteriza por episodios repentinos de estornudos, prurito nasal, congestión nasal y rinorrea.

La respuesta de fase tardía ocurre durante el período de 4 a 8 horas después de la exposición al alérgeno y es responsable de los signos y síntomas persistentes y crónicos de la RA, en particular la congestión nasal, la anosmia, la hipersecreción de moco y la hiperreactividad nasal a los mismos u otros alérgenos e irritantes. La exposición continua a alérgenos a menudo establece un estado de inflamación sintomática crónica, o incluso una inflamación crónica asintomática (inflamación persistente mínima).

1.1.3 Clasificación

Las guías actuales ARIA proponen una clasificación que resulta útil en la práctica clínica, esto con base a la duración de los principales síntomas dividiéndose en intermitente (menor a 4 días de duración por menos de 4 semanas consecutivas) y persistente (síntomas con más de 4 días de duración por más de 4 semanas consecutivas). Refiriéndose a la gravedad de la enfermedad (leve, moderada, grave). A partir de esto se distinguen dos fenotipos principales: a) rinitis alérgica (RA), mediada por IgE tras exposición a un alérgeno y positividad a las pruebas cutáneas y/o sanguíneas para alérgenos inhalados, y b) rinitis no alérgica (RNA), con pruebas de diagnóstico negativas, siendo una entidad mucho menos definida y de etiopatogenia diversa: inflamatoria, hormonal o neurógena. Se ha descrito recientemente una nueva entidad, la rinitis alérgica local, mediada por IgE y caracterizada por síntomas de rinitis alérgica, pero con pruebas cutáneas y sanguíneas negativas. Su diagnóstico se basa en la positividad a una provocación nasal frente al alérgeno clínicamente relevante ⁽¹⁾

1.1.4 Factores de riesgo.

Datos actuales presentan alérgenos asociados a RA que incluyen pólenes provenientes de pastos, malezas, árboles, mohos, alérgenos de interior como ácaros, epitelio de animales etc. que tienen una enorme variabilidad geográfica dentro y entre los países ⁽¹⁷⁾. Los factores de riesgo principalmente incluidos son la contaminación en la zona de habitación del paciente, tabaquismo activo o pasivo (en el caso de los niños) destacando que estos dos factores no han demostrado vincularse directamente con el desarrollo de las patologías, en cambio sí se relaciona con mayor gravedad del cuadro clínico. El epitelio de los animales, y la actividad física en adolescentes, son factores de riesgo que se comparten con otras enfermedades como la dermatitis atópica y el asma. Otros factores que aun requieren estudios más profundos son el sobrepeso y la obesidad, si bien han mostrado un papel importante en perpetuar la inflamación de forma generalizada y deficiente control en otras enfermedades de etiología alérgica como el asma, en el caso de RA no se ha comprobado un papel fundamental en el grado de control de esta.

1.1.5 Diagnóstico.

El diagnóstico de RA es clínico; este se inicia con la realización de la historia clínica, documento fundamental en donde se recopilan todas las características desencadenantes, factores de riesgo, antecedentes de atopia, patrón de exposición e historial médico de forma detallada. La confirmación de nuestro diagnóstico puede llevarse a cabo por medio de IgE específica del alérgeno desencadenante del cuadro clínico. Las pruebas cutáneas siguen siendo hoy en día la forma más accesible de demostración de un proceso mediado por IgE, generalmente esta herramienta puede realizarse en personas de cualquier edad, facilitando un diagnóstico más preciso, y, por lo tanto, tratamientos específicos, como medidas para evitar los alérgenos, farmacoterapia pertinente e inmunoterapia con alérgenos ⁽¹⁸⁾.

1.1.6 Tratamiento.

Para el tratamiento inicial de la RA, intermitente o leve intermitente, se recomienda el uso de antihistamínicos (anti receptor H1) de segunda generación. Para el tratamiento de RA moderada persistente o presencia de síntomas graves, se menciona que deberá usar un corticoesteroide intranasal (CEIN), mismo que reducirá los síntomas conjuntivales alérgicos asociados. En pacientes con

síntomas nasales y/u oculares severos de RA o casos refractarios a corticosteroides nasales y antihistamínicos tópicos, especialmente congestión nasal, un curso breve de corticosteroides orales podría recomendarse para lograr el alivio sintomático.

Una ventaja de la inmunoterapia con alérgenos (ITA), es poder controlar los aspectos de multimorbilidad incluyendo RA, asma y conjuntivitis. A pesar de que los pacientes con multimorbilidad parecen tener síntomas más graves que se relacionan directamente con cada componente de estas enfermedades alérgicas, aún se desconoce si la ITA es igual o más efectiva en estos pacientes en comparación con pacientes que presentan cada patología alérgica de forma aislada, es decir sin multimorbilidad ⁽¹⁹⁾.

La piedra angular del tratamiento son los cuidados y modificaciones del ambiente del paciente, asociado a medidas higiénicas como el lavado nasal con solución salina, con una adecuada técnica y frecuencia, se reduce la exposición del alérgeno en mucosa nasal, evitando el desencadenamiento de la respuesta inflamatoria que por consecuencia se obtiene.

1.2 Enfermedades, comorbilidades o multimorbilidades asociadas a Rinitis Alérgica

La multimorbilidad, se refiere a la coexistencia de más de una enfermedad alérgica en un paciente, siendo muy común en las enfermedades alérgicas ⁽²⁾. La presencia de un cuadro de RA de forma aislada es poco común, siempre debe abordarse como una enfermedad alérgica sistémica que puede asociarse a numerosos trastornos comórbidos, ejemplos de ello y dentro de los más comunes incluyen asma, otitis media, sinusitis, conjuntivitis, hipertrofia linfóide asociada con apnea obstructiva del sueño, derivando en trastornos del sueño que impactan directamente en el desempeño de las actividades cotidianas de la población pediátrica y adulta que la padecen.

A nivel mundial, al evaluar la población que comprende niños y adolescentes, más del 85 % de los pacientes asmáticos tienen rinitis, lo que sugiere vías genéticas comunes, mientras que solo entre el 20 % y el 30 % de los pacientes con rinitis tienen asma, lo que sugiere genes específicos de la rinitis. ⁽²⁰⁾ La dermatitis atópica se caracteriza por un fenotipo clínico complejo que varía durante el ciclo de vida, sin embargo, con una amplia asociación con RA.

La mayoría de los pacientes con asma tienen rinitis como comorbilidad (RA o rinitis no alérgica), mientras que menos de un tercio de los pacientes con RA tienen

asma asociada a rinitis ⁽²⁰⁾. El estudio Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL), que se llevó a cabo con 12 cohortes europeas, demostró que la coexistencia de rinitis con asma y/o dermatitis atópica es más frecuente de lo esperado, siendo un hallazgo obtenido bajo casualidad, tanto en presencia como en ausencia de sensibilización a IgE, lo que sugiere que la comorbilidad y la IgE tienen mecanismos genéticos diferentes. Además, los datos del estudio MeDALL sugirieron que las vías de señalización de tipo 2 representan un mecanismo de comorbilidad relevante de las enfermedades alérgica ⁽¹⁷⁾.

Muchos pacientes que cursan con RA también tienden a padecer conjuntivitis, sin embargo, la rinoconjuntivitis es un padecimiento totalmente diferente a las dos patologías previamente mencionadas, y debe diferenciarse. Con el actual desarrollo de la tecnología, y la consecuente evolución de los dispositivos móviles, existen nuevas herramientas, es decir, aplicaciones que se ejecutan en dispositivos inteligentes y pueden afectar e impactar directamente en la atención médica y los resultados en salud, destacando el diario de Alergia “MASK” disponible de forma gratuita en 117 idiomas e implementado en 23 países incluyendo México, permitiendo la evaluación de los patrones de tratamiento en la vida real, proporcionando información detallada sobre el tratamiento, así como la presencia de los patrones de comorbilidades no controladas es decir, RA, asma y conjuntivitis no controladas durante el mismo día. ⁽²¹⁾

Los síntomas oculares, guardan especial relación con RA, sobre todo cuando esta es causada por una polisensibilización, y aunque a menudo son infradiagnosticados, al menos en las formas leves, y, en consecuencia, infratratados, pueden llegar a impactar en los costos médicos como en la calidad de vida del paciente ⁽²¹⁾. También es importante destacar la asociación que existe entre los síntomas oculares la gravedad de los síntomas nasales, es importante considerarlos en el asma grave, destacando que la gravedad de las enfermedades alérgicas aumenta con el número de comorbilidades presentes ⁽²²⁾.

La inflamación persistente de la mucosa a nivel nasofaríngeo predispone a la presencia de sinusitis siendo considerada como una extensión de la rinitis alérgica, y a su vez uno de los trastornos que rara vez se asocian. Una vez que se perpetúa la presencia de alérgenos a nivel de la nasofaringe, se produce la liberación de sustancias como la histamina y otros mediadores que producen inflamación localizada en la trompa de Eustaquio, condicionando a la acumulación de cerumen y sustancias de desecho, que pueden condicionar a la proliferación de microorganismos patógenos incrementando el riesgo de otitis media. Aunado a esto, la persistencia de inflamación alérgica crónica de la vía aérea superior condiciona hipertrofia linfóide a nivel de adenoides y amígdalas, causando alteraciones en el sueño, falta de apetito, falla de medro, respiración oral,

anomalías dentales; Por lo tanto, la rinitis alérgica es parte de un espectro de trastornos alérgicos que pueden afectar profundamente el bienestar y la calidad de vida de un individuo ⁽²³⁾.

Se conoce hasta ahora un origen genético compartido de enfermedades como la rinitis alérgica, dermatitis atópica y asma, pudiendo coexistir en un mismo individuo, esto es respaldado por el estudio de asociación del genoma completo GWAS, destacando que estas enfermedades alérgicas comparten un gran número de loci de susceptibilidad genética como IL-33, IL 33R (receptor de interleucina 33), *IL13 – RAD50*, *C11orf30* (también conocida como *EMSY*)– *LRRC32* y *TSLP* (linfopoyetina del estroma tímico) ⁽⁸⁾, siendo muy importantes estableciendo la importancia de las enfermedades asociadas a rinitis alérgica, ya que se ha documentado la asociación entre esta y asma gracias a la presencia de IL5 e IL33, mismas que no juegan un papel importante en la presencia de únicamente rinitis alérgica ⁽²⁴⁾.

Dentro de las multimorbididades con menos mención en la literatura, pero con un gran impacto en la calidad de vida del niño y el adulto se mencionan las siguientes:

1.2.1 Otitis media crónica (OMC)

La otitis media con derrame sigue siendo un problema importante en los niños. Es importante destacar que, más del 80 % de los niños tienen al menos un episodio de otitis media a la edad de 3 años y el 40 % tendrá tres o más episodios. Respaldo aún más la relación entre la otitis media crónica y RA, destaca que todas las células y mediadores que contribuyen a la inflamación alérgica están presentes en el líquido del oído medio de los pacientes con OMC. Los factores que contribuyen al origen de otitis media, aguda o crónica, son la disfunción de la trompa de Eustaquio, las infecciones bacterianas o virales y/o la inflamación nasal resultante de la RA ⁽²⁵⁾. Otros factores de riesgo son: tabaquismo, alimentación con biberón, sexo masculino, deficiencia inmunológica, disfunción ciliar, paladar hendido y predisposición genética.

La incidencia de niños con OMC y enfermedades alérgicas dentro de la que destaca RA es del 5% al 80%, generalmente alrededor del 23% ⁽²⁶⁾. Aunque existe evidencia clínica de enfermedad inflamatoria nasal que afecta la función de la trompa de Eustaquio en la mucosa del oído medio, actualmente no hay estudios clínicos que lo respalde.

La RA puede generar disfunción de la trompa de Eustaquio debido a la inflamación de la mucosa local desde la mucosa nasal, provocando disminución de la frecuencia del latido ciliar. Consecuente a ello se genera liberación de sustancias que estimulan la estimulación y consecuente hipersecreción por las glándulas

seromucinosas, obstruyendo la luz del canal auditivo. Aproximadamente entre el 40 y 50% de los niños con otitis media crónica tienen RA confirmada mediante pruebas cutáneas.

1.2.2 Hipertrofia adenoidea (HA)

El tejido linfoide que se encuentra en nasofaringe y conforma al anillo de Waldeyer constituye una de las principales barreras protectoras y confiere inmunidad a muy temprana edad, alcanzando su máximo volumen a los 5 años e involución entre los 8 y 9 años de edad. Si esta situación no se presenta, pueden llevar a obstrucción de la vía aérea, manifestada por presencia de facies adenoidea, respiración oral, ronquera; dicho cuadro debe ser un diagnóstico diferencial de RA, aunque en algunos casos pueden manifestarse juntas, sin embargo, pocos estudios se han realizado con respecto a ello. La presencia de células TCD1a+ en adenoides de niños que presentan RA, así como elevación de IL4 e IL 5 (interleucinas ampliamente conocidas por su papel en la enfermedad alérgica), hacen sospechar que la relación existente entre estas patologías es aún más estrecha que lo estudiado hasta el momento.

1.2.3 Rinosinusitis

Una de las principales características de estos cuadros de rinosinusitis es el goteo postnasal, mismo que se ha vinculado a procesos de tos crónica en niños y adultos⁽¹⁵⁾ (tos que persiste por más de 4 y 8 semanas respectivamente). La asociación que se ha establecido entre rinitis alérgica y rinosinusitis es la persistencia de síntomas nasales, como rinorrea, prurito nasal, síntomas de obstrucción, pudiéndose especular que la inflamación a nivel nasal puede ser favorecida por presencia de IgE específica, que tiende a la cronicidad del cuadro de rinosinusitis. En población adulta es característico la presencia de dolor localizado en senos paranasales, presión frontal, goteo postnasal, y algún trastorno del olfato.

El 84% de los pacientes que se han sometido a una revisión quirúrgica de senos paranasales en comparación con la población general, presentan algún grado de sensibilización a aeroalérgeno⁽²⁴⁾. La inflamación alérgica de la mucosa nasal puede dar lugar a la congestión de la mucosa que conduce a alteración del drenaje de moco en el complejo ostiomeatal en pacientes predispuestos, esto considerado esencial para la generación de síntomas relacionados con Rinosinusitis.

Se han reconocido otros mecanismos involucrados en la relación RA y Rinosinusitis, como la inducción de la enfermedad de los senos paranasales a través de la vía sistémica, eosinopenia y producción de IL 5, así como la presencia de eosinofilia periférica, ante la inhalación de alérgenos en pacientes sensibilizados ⁽²⁷⁾.

1.2.4 Apnea obstructiva del sueño

La presencia de moco en la región retronasal de forma constante y el edema de la mucosa nasal secundario a estímulo con un alérgeno, son factores que impactan directamente a la presión intranasal, aumentándola e interrumpiendo de forma abrupta el sueño debido a la presencia de SAOS observándose, este particular caso con mayor prevalencia en niños.

1.2.5 Otras comorbilidades asociadas a Rinitis Alérgica

Entre las hipótesis más aceptadas respecto al origen de las enfermedades autoinmunes, destacan las complejas interacciones entre los factores genéticos y ambientales, que, en conjunto, provocan un estado inflamatorio, mismo que al perpetuarse, culmina en la aparición de los diversos tipos de enfermedades crónicas y autoinmunidad. Aunado a estos factores, la presencia de infecciones puede favorecer la pérdida de la tolerancia inmunológica y por consiguiente, el debut de enfermedades autoinmunes como Artritis reumatoide, Lupus eritematoso sistémico y Enfermedad de Sjögren, entre otras. El desarrollo tardío de procesos de hipersensibilidad y enfermedades alérgicas puede contribuir a la exacerbación de estas entidades autoinmunes ⁽²⁸⁾. Las enfermedades alérgicas dentro de las que destaca la RA son un conjunto de padecimientos que tienen por característica común la participación de células de tipo Th2 (células T cooperadoras), y la consecuente producción de IgE, como respuesta a antígenos ambientales, que son generalmente inocuos, denominados alérgenos ⁽²⁹⁾.

Las enfermedades reumatológicas posiblemente se asocian a enfermedades alérgicas, debido a la persistencia de inflamación aun en ausencia de exposición a alérgenos exógenos, provocándose una reacción inflamatoria similar al tipo Th1. En un contexto más profundo, la exposición de individuos alérgicos a alérgenos exógenos conduce a una inflamación de tipo inmediata causada por degranulación de células cebadas por medio de la interacción de alérgenos/IgE y la liberación de mediadores inflamatorios, proteasas y citocinas proinflamatorias.

A su vez, a nivel del epitelio gastrointestinal, pulmonar, fibroblastos y células epiteliales de la piel, se libera una citocina llamada interleucina 33 (IL 33), que es una alarmina perteneciente a la familia de interleucina 1 (IL 1), que ejerce sus efectos en células T reguladoras y eosinófilos, promoviendo una cascada de proteínas inflamatorias, favoreciendo respuestas de tipo Th2, así mismo se sugiere la participación de esta citocina proinflamatoria “como un secretagogo importante de citocinas proinflamatorias que participan en el proceso patogénico de artritis reumatoide”. En algunos casos, la inflamación alérgica puede ocurrir y persistir en ausencia de exposición a alérgenos exógenos y, paradójicamente, podría incluso ser similar a una reacción inflamatoria crónica mediada por Th1. Además, las reacciones de hipersensibilidad en respuesta a los efectos e incluso formulaciones de los fármacos utilizados para el tratamiento de estas enfermedades podría contribuir a la amplificación del proceso inflamatorio. Es necesario realizar más estudios con el fin de asociar contundentemente el papel de las alergias en el inicio y desarrollo de las enfermedades reumáticas autoinmunes ⁽³⁰⁾.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La rinitis alérgica es una de las enfermedades crónicas más prevalente de todo el mundo. El cuadro clínico es ampliamente conocido por sus signos cardinales, prurito nasal, estornudos, rinorrea, y obstrucción; sin embargo, son ambiguos y pudieran confundirse o enmascarar a otra patología, como la rinosinusitis, adenoiditis y asma.

Recientes análisis clínicos destacan la fuerte asociación de rinitis alérgica con otras comorbilidades, como las enfermedades autoinmunes, representadas por artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y Síndrome de Sjögren, que si bien no hay nada escrito hasta el momento acerca de la rinitis alérgica como factor de riesgo para el desarrollo de estas entidades, si se especifica que el desarrollo de una enfermedad alérgica de forma tardía, puede afectar la exacerbación de estas comorbilidades y otras multimorbilidades⁽²⁸⁾.

A nivel mundial, la RA se presenta en más de 500 millones de personas, es decir 20 a 40% de prevalencia a nivel global en adultos ⁽³¹⁾ y de 8 a 15% en población pediátrica. Más del 85 % de los pacientes asmáticos tienen rinitis, lo que sugiere vías genéticas comunes, mientras que solo entre el 20 % y el 30 % de los pacientes con rinitis tienen asma, lo que sugiere genes específicos de la rinitis ⁽³⁰⁾. Ante estos datos, prioritario entender que al no contar con el control de un padecimiento como lo es la rinitis alérgica, la tendencia a la exacerbación de

cuadros clínicos como Asma u otras entidades patológicas es inminente, de forma que se elevan los costos en salud, el ausentismo escolar y laboral crece, y finalmente deterioro en la calidad de vida de cada paciente.

La guía ARIA 2019, destaca el mal apego de los pacientes al tratamiento (haciendo énfasis a uso de inmunoterapia), mismo que puede deberse a la no comprensión en la totalidad de la patología, no completar las indicaciones y medidas higiénicas (lavado nasal) recomendadas por su médico y asistir a consulta médica únicamente cuando los cuadros de RA se consideran moderados a graves, que si aunado a todos estos factores, el paciente cursa con comorbilidades o multimorbilidades, se presenta una exacerbación de ambas patologías, empeorando aún más la condición clínica del paciente en cuestión.

4. JUSTIFICACIÓN

Las instituciones de salud no se encuentran ajenas al impacto generado como consecuencia de la exacerbación de una o más enfermedades crónicas, en este caso las asociadas a rinitis alérgica. La prevención en la aparición de algunas comorbilidades podría asociarse a un control adecuado de la enfermedad de base, y dependiendo de la determinación de la enfermedad más prevalente, se pueden tomar decisiones terapéuticas, como es el uso de inmunoterapia específica, corticoesteroides inhalados o por vía oral o mejoría de hábitos personales de cada paciente.

En la actualidad, todos los niveles de salud deberán ser capaces de reconocer las patologías con mayor frecuencia asociadas a rinitis alérgica, con la finalidad de impulsar mayor investigación clínica de esta enfermedad cuya incidencia incrementa con el paso de los años, y, actualmente es considerada una enfermedad crónica que afecta la calidad de vida de los individuos que la padecen.

La investigación fue viable, pues se dispone de los recursos económicos, humanos y documentos para llevarse a cabo. Este estudio beneficia a todos los pacientes del servicio de inmunología clínica y alergia que cursan con rinitis alérgica, así como médicos e investigadores que quieran conocer y establecer la relación que esta enfermedad alérgica guarda con multimorbilidades e incluso origen autoinmune, debido al precedente de inflamación. El trabajo tuvo una utilidad metodológica ya que podrán realizarse futuras investigaciones que utilicen metodologías compatibles, con la disponibilidad de los datos clínicos, se pueden incrementar variables para valorar la relación que existe entre el grado de control de RA (por la clasificación establecida en guías con base en sintomatología) y su relación con niveles de IgE, IMC, numero de enfermedades asociadas, etc.

En el aspecto disciplinario, el estudio pretende contribuir a los estudios que se realizan a nivel nacional, y en particular en este centro médico, sobre la importancia del conocimiento de las enfermedades que pueden asociarse a rinitis alérgica, impactando en el control de la misma.

5. HIPOTESIS.

No aplica

6. OBJETIVO GENERAL.

Conocer cuál es la comorbilidad y/o multimorbilidad más frecuentemente asociada a rinitis alérgica, en el servicio de inmunología clínica y alergia, del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

7. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Conocer la comorbilidad y/o multimorbilidad más frecuentemente asociada a rinitis alérgica
2. Conocer cuál es la enfermedad crónico-degenerativa o enfermedad autoinmune más comúnmente asociada a rinitis alérgica en el servicio de inmunología clínica y alergia.
3. Determinar cuál es el alérgeno más prevalente en la población con rinitis alérgica

8. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION.

Este fue un estudio Descriptivo, observacional, retrospectivo, realizado con pacientes con diagnóstico clínico de rinitis alérgica y de laboratorio (prueba de Prick e IgE sérica) en la consulta externa del servicio de inmunología clínica y alergia del Centro Médico Nacional 20 de noviembre, en un periodo de 3 años, que comprende del 01 de marzo del 2019 al 01 de marzo del 2022.

Este estudio se realizó de acuerdo a lo señalado por la declaración de Helsinki y lo dispuesto en la ley general de salud en materia de investigación. Sometiéndose

ante el comité de ética, bioseguridad e investigación del hospital Centro Médico Nacional 20 de noviembre. A su vez, se protegió en todo momento la confidencialidad de la información, utilizándose únicamente en esta investigación.

Uno del objetivo del presente estudio, es la investigación médica para generar nuevos conocimientos, nunca pasando sobre los derechos y los intereses de las personas que participa en la investigación, preservando los derechos humanos, respetando a los participantes en el estudio este centro médico nacional, donde se realizó la investigación. Este protocolo se realizó bajo los principios aceptados universalmente y está basada en un conocimiento minucioso de la literatura científica.

Por el tipo de estudio representa un riesgo mínimo, que no amerita obtener consentimiento informado de los participantes

El protocolo fue sometido al Comité de Ética y Bioseguridad del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”; obteniendo aprobación con registro **261.2022**, Comprendido el estudio en el Reglamento de la Ley General de salud

Declaramos que no hay conflicto de intereses.

ÁREA DE INVESTIGACIÓN

Clínica

DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Hombres y mujeres de 6 a 60 años con diagnóstico de rinitis alérgica, con por lo menos una enfermedad concomitante (comorbilidad y/o multimorbilidad), que pertenecen al servicio de inmunología clínica y alergia

UNIVERSO

Pacientes derechohabientes del centro médico nacional 20 de noviembre, con el diagnostico de rinitis alérgica, pertenecientes al servicio de inmunología clínica y alergia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Hombres y mujeres de 6 a 60 años
- Con diagnóstico confirmado por pruebas cutáneas (PRICK O reacción intradérmica) determinación sérica de inmunoglobulina E en por lo menos una determinación.
- derechohabientes del ISSSTE en centro médico nacional 20 de noviembre
- cursando con una o más enfermedades de etiología alérgica, autoinmune, neoplásico, crónico degenerativas (Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial sistémica, Dislipidemia, síndrome metabólico, etc.), enfermedades endocrinológicas

Los criterios que excluyeron a pacientes del presente estudio fueron:

- Pacientes con diagnóstico clínico de rinitis alérgica de forma exclusiva, no pertenecientes al servicio de inmunología clínica y alergia.
- Pacientes no derechohabientes del ISSSTE
- Pacientes sin determinación de inmunoglobulina E o pruebas cutáneas que confirmen diagnóstico de Rinitis Alérgica

Y teniendo como criterio de eliminación, que el paciente no quisiera que su información fuera consultada, es decir, se negara a participar en el mismo.

9. CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

$$n = [Z\alpha^2 * p * q]/d^2$$

En donde

n: representa el tamaño de muestra deseado.

Z: es el parámetro estadístico del que depende el nivel de confianza (95% que equivale a 1.96)

d: error de estimación máximo aceptado (10%)

p: probabilidad de que ocurra el evento estudiado (30%)

q: (1-p) probabilidad de que no ocurra el evento estudiado

realizando sustitución de los valores obtenemos:

$$n = [(3.8) (0.30) (1-0.30)] / (0.01)$$

n= 299

En cuanto al muestreo al azar sistemático $K = N/n$

Donde N es el tamaño de la población (370 pacientes)

$$K = 370/299 = 1.23$$

10. DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO VARIABLE	DE UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	Número de años cumplidos por un paciente al momento del establecimiento del diagnóstico clínico de rinitis alérgica, obteniéndose al consultar el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Años
GENERO	categoría que ayuda a decodificar las características que se les atribuyen a las personas por cuestión de sexo.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Mujer
MULTIMORBILIDAD	presencia de varios padecimientos de etiología alérgica en un individuo (respaldadas por determinación de IgE)	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Anafilaxia • Alergia a látex • APLV • Asma • Colitis eosinofílica • Conjuntivitis alérgica • Dermatitis atópica • Poliposis nasosinusal

		<ul style="list-style-type: none"> • Reacción adversa a medicamentos tipo B • RSCsPN • RSCcPN • alérgica • Urticaria cónica
COMORBILIDAD	<p>enfermedades crónicas coexistentes con RA</p>	<p>Cualitativa nominal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades autoinmunes (tiroiditis autoinmune, LES, Artritis reumatoide, Síndrome de Jögren, Miastenia gravis, Esclerosis Múltiple) • Neoplasias • Enfermedades crónico degenerativas (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial sistémica, Enfermedad Renal crónica)
ALERGENO	<p>Sustancia antigénica capaz de producir una reacción de hipersensibilidad mediada por incremento de IgE específica, obtenido mediante la documentación de pruebas</p>	<p>Cualitativa nominal</p>

IGE SÉRICA	cutáneas por PRICK test o reacción intradérmica. cantidad de IgE determinada por laboratorio con rango superior al límite normal para la edad del paciente en cuestión.	Cuantitativa continua	mg/dl
INMUNOTERAPIA ESPECIFICA CON ALÉRGENOS	tratamiento a largo plazo que ofrece beneficios sustanciales en los pacientes con enfermedad alérgica a nivel respiratorio	Cualitativa nominal	

11. PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO

La descripción de características se realizó acorde a las variables que se presentan con anterioridad. Mediante uso de tendencia central y porcentaje de las poblaciones estudiadas. El presente estudio cuenta con variables de naturaleza cualitativa y cuantitativa, el abordaje del mismo al tratarse de un estudio descriptivo, alojándose en distintas tablas que incluyeron a cada variable de respuesta. Dicho análisis se realizó con el programa de interpretación estadística SPSS, en donde se colocaron las distintas variables mencionadas y se correlacionaron entre sí, con la finalidad de obtener los resultados que se expresan a continuación.

12.RESULTADOS

Se realizó la búsqueda y revisión de 300 expedientes en el sistema electrónico SIA del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, en un periodo que comprendió del 01 de Marzo del 2019 al 01 de Marzo del 2022, sin embargo, 192 pacientes, fueron excluidos del estudio al tener Rinitis alérgica como su único diagnóstico, no contar con pruebas cutáneas o al menos una determinación de inmunoglobulina E que orientaran el diagnóstico de Rinitis Alérgica. Únicamente se obtienen 108 expedientes que cumplen con los criterios de inclusión mencionados con anterioridad.

La muestra fue conformada principalmente por población femenina con 57 mujeres, mismas que representaron el 52.8% del total de los pacientes. Cabe destacar que el 17.6% (10 mujeres) de la población, cuentan con la edad límite del estudio; es decir, 60 años. En cuanto a la población masculina, esta fue representada por 51 personas, un 47.2 % (**Tabla No 1**) de la población consultada (n= 108).

POBLACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MUJERES	57	52.8 %
HOMBRES	51	47.2%
TOTAL	108	100 %

Tabla No.1 Distribución del estudio acorde a genero

El rango de edad utilizado fue de 6 a 60 años, con una media de 25.3 años en promedio, 50% de la población cuenta con menos de 16 años y 50 % con más de 16 años (mediana 16.5 años). La edad que más se repitió fue variable, ya que para la población femenina de encuentra una moda de 60 años (10 mujeres) y en población masculina 7 hombres con 18 años. (Tabla No 2)

PRINCIPALES MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL				
	EDAD (años)	PESO (kg)	TALLA (m)	IMC
MEDIA	25.30	51.3315	1.58	22.16
MEDIANA	16.50	56	1.56	21.82
MODA	60	17	1.60	16.02
MINIMOS	6	12	1	8.33
MAXIMOS	60	100	1.7	46.77

Tabla No. 2 Principales medidas de tendencia central en la población del estudio

El lugar de origen de los pacientes, al ser un Centro Médico Nacional, es decir un tercer nivel de atención médica, se reciben pacientes de gran parte de la república mexicana; sin embargo, el lugar de procedencia con mayor porcentaje es la Ciudad de México (54.63%) seguido del estado de México con (13.89%). Otros estados de la república involucrados en el estudio son Hidalgo (13 %), Guerrero (3.7%), Michoacán, Morelos (2.8% respectivamente), Oaxaca, Baja California sur (1.9% respectivamente) y estados como Campeche, Guanajuato, Tabasco, Tamaulipas, Tlaxcala y Veracruz con menos del 1% de la población del estudio (0.9% respectivamente, es decir 1 paciente por cada uno de estos estados) (Figura 1).

DISTRIBUCIÓN DEL LUGAR DE ORIGEN

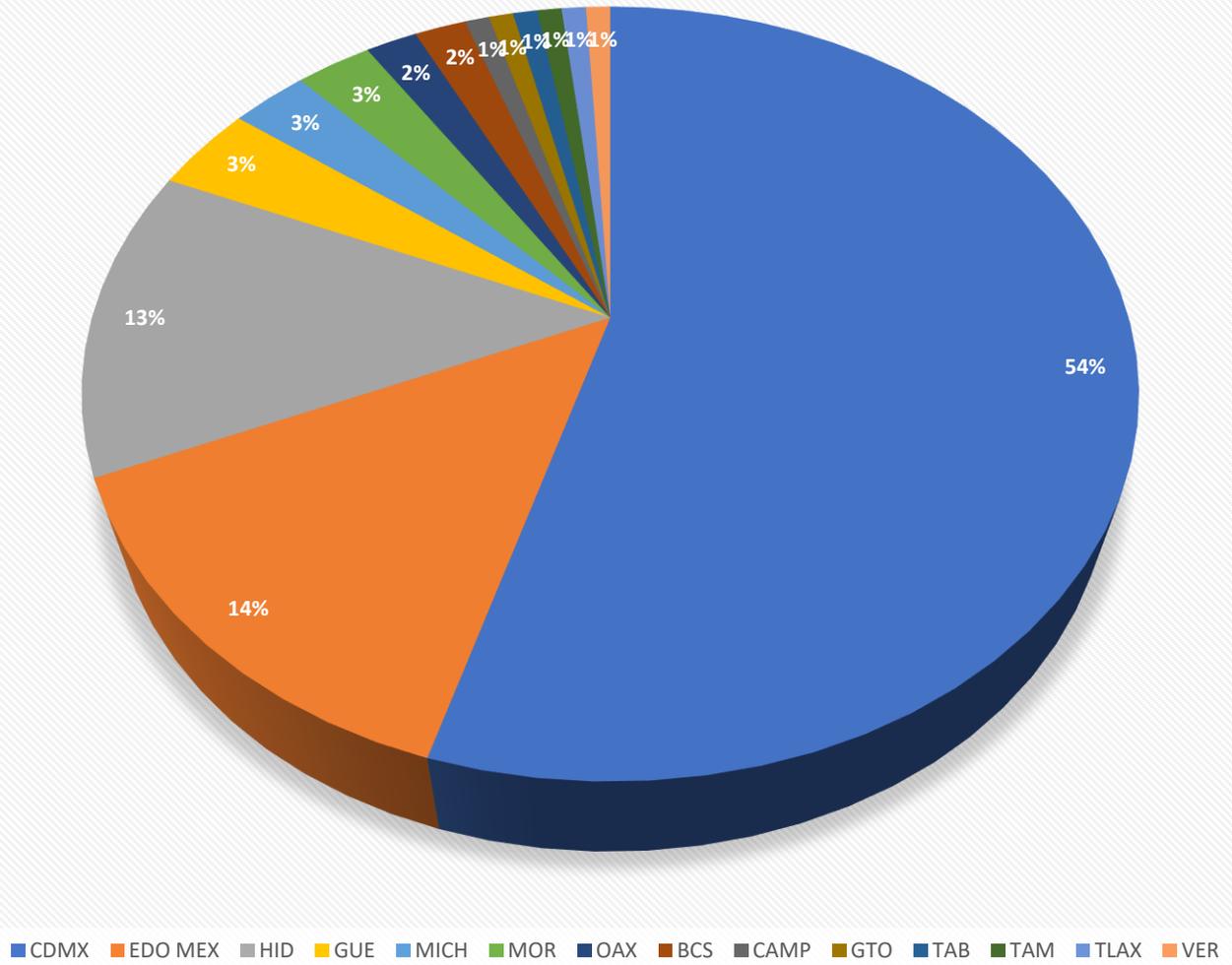


Figura 1. Lugar de origen de los participantes del estudio. Cabe destacar que el área metropolitana fue la de mayor prevalencia.

Las variables antropomórficas, cuantitativas consideradas en el estudio, son el peso, mismo que representa una media de 51.33 kg (destacándose que la persona con mayor peso fue de 100 kg, frente a la persona de menor peso de 12 kg). La talla con una mediana de 1.56 metros. Como se describe con mayor detalle, la obesidad fue una de las comorbilidades con mayor relevancia en el estudio, sin embargo, no la principal. (**Tabla No. 2**)

El objetivo principal del estudio, fue la determinación de las enfermedades que se asocian a rinitis alérgica, y para este objetivo, se dividieron las variables en comorbilidades (enfermedades de etiología crónica que pueden ser autoinmunes, metabólicas, endocrinológicas, neoplasias, infecciosas, neurológicas, cardiovasculares, del tracto respiratorio, gastrointestinales, o cualquier patología, con la que los pacientes se encontraran al momento del estudio, es decir, los pacientes se encuentran bajo vigilancia multidisciplinaria en conjunto con otro servicios de este hospital.) y multimorbilidades (la presencia de enfermedades de etiología alérgica, que concomitantemente se presentan en los pacientes con Rinitis alérgica). Se detectaron un total de 93 comorbilidades y 13 multimorbilidades.

Dentro de las comorbilidades, destaca en orden de prevalencia la disregulación del sistema inmune (n =108) con un total de 20 pacientes (18.5% del total), (Tabla No 4), misma que al presentarse de forma continua (estado autoinflamatorios persistente debido a la alteración en poblaciones específicas de células T) pudiera exacerbar o agravar la patología alérgica y asociarla posiblemente a un proceso de autoinmunidad. En este sentido, se presenta la disregulación del sistema inmune, no descrita como una de las características presentes en RA previamente, sin embargo, considerándose el hallazgo más prevalente en la población del centro médico nacional 20 de noviembre, que presenta rinitis alérgica. (**Tabla 4**)

DISREGULACION DEL SISTEMA INMUNE		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PATOLOGIA NEGATIVA	88 pacientes	81.5%
PATOLOGIA POSITIVA	20 pacientes	18.5%

Tabla No.4 disregulación del sistema inmune en pacientes con Rinitis Alérgica

El sobrepeso representa el 16.7% de las patologías a considerar, con un total de 18 pacientes, fungiendo como un precedente de Obesidad, misma que se presenta en un total de 8 pacientes (7.4%), en donde 4 pacientes tienen obesidad grado I (3.7%), 3 pacientes obesidad grado II (2.8%), y un paciente con obesidad

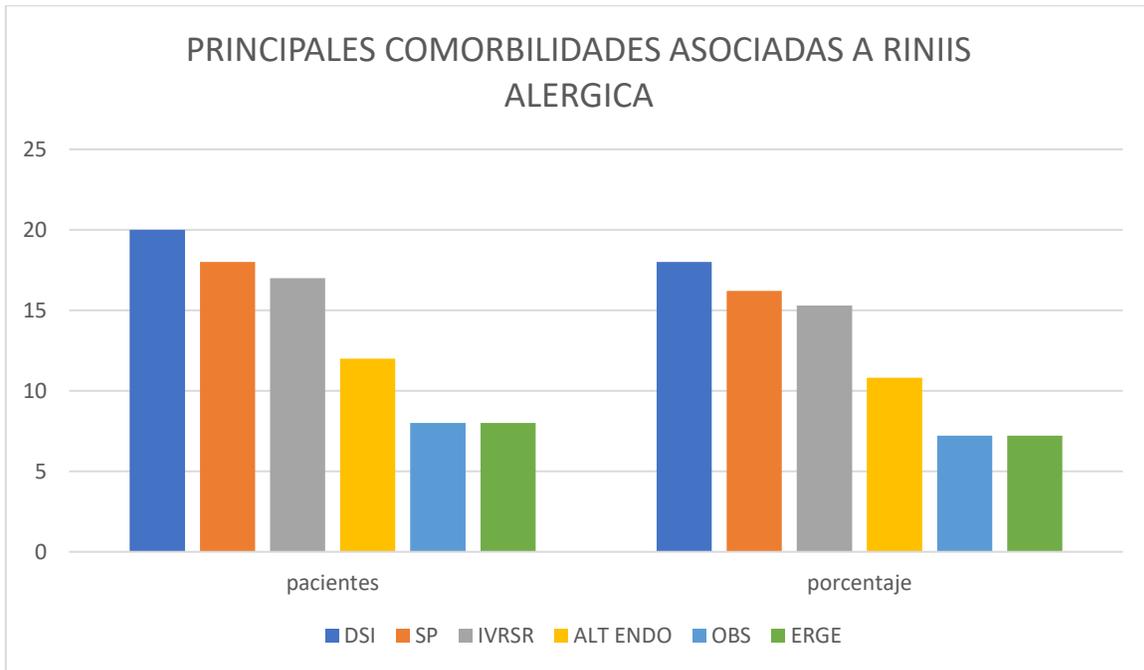
grado III (0.9%). (**Grafica 2**) siendo un factor de riesgo asociado a enfermedad alérgica.

Las infecciones del tracto respiratorio recurrentes representan un 15.7% del total de la muestra, presentándose en 17 pacientes, teniendo en consideración que los niños padecen una media de 6 a 8 infecciones víricas al año, ya que estas infecciones pueden tener hacer sinergia con la enfermedad alérgica, al perpetuar la inflamación nasal.

En cuanto al aspecto endocrinológico, se evidencio que el hipotiroidismo, se presentó en 11.1% de la población, 12 pacientes, de los cuales se divide en hipotiroidismo primario 7 pacientes (6.5%) y 5 pacientes con hipotiroidismo congénito (4.6%). (**Grafica 2**)

La enfermedad por reflujo gastroesofágico, con 8 pacientes, representa un 7.4% del total de la muestra, considerándose como un diagnóstico diferencial de rinitis alérgica. (**grafica 2**)

Otras patologías que presentan un 3.7% total de la población respectivamente, son el Cáncer papilar de tiroides y epilepsia, mismas que no se asocian frecuentemente a rinitis alérgica. La menor prevalencia se observa en otras patologías aisladas, menor al 1%.



Grafica 2. Principales comorbilidades asociadas a Rinitis alérgica. Se destacan las 6 principales comorbilidades entre 93, ya que para las 87 comorbilidades restantes no muestran

valores realmente significativos ya que la mayoría representa menos del 1% en prevalencia (0.9%, ya que están presentes en un solo individuo).

DSI: Disregulación del sistema inmune, SP: sobrepeso, IVRSR: infección de vías respiratorias superiores recurrentes, ALT ENDO: alteraciones endocrinológicas, OBS: obesidad, ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Dentro de las multimorbilidades, destacan en orden de prevalencia Asma en un 18.5%, 20 pacientes, con mayor predominio en escolares y adolescentes. Seguida por dermatitis atópica, que se presentó en 14 pacientes (13%) del total de la población, siendo importante recordar la teoría de la higiene, que postula que el incremento de las enfermedades alérgicas está relacionada a una disminución de la exposición a gérmenes; estas investigaciones han detectado factores relacionados con rinitis y dermatitis atópica como niveles de hormonas sexuales durante el embarazo que pueden favorecer el desarrollo de enfermedades alérgicas. La conjuntivitis alérgica se presenta en 4 pacientes, representando el 3.7% de la población en estudio. Los síntomas oculares, guardan especial relación con RA, sobre todo cuando esta es causada por una polisensibilización, y aunque a menudo son infradiagnosticados, al menos en las formas leves, y, en consecuencia, infratratados, pueden llegar a impactar en los costos médicos como en la calidad de vida del paciente. **(tabla No.5)**

PRINCIPALES MULTIMORBILIDADES ASOCIADAS A RINITIS ALERGICA		
	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
ASMA	20	18.5
DERMATITIS ATOPICA	14	13
CONJUNTIVITIS ALERGICA	4	3.7

Tabla No 5. Principales multimorbilidades asociadas a Rinitis alérgica. De un total de 16, destaca la presencia de 3, de las principales enfermedades alérgicas referidas en la literatura.

Por otra parte, uno de los criterios de inclusión en el estudio fue la positividad de pruebas cutáneas (esto junto con la clínica y determinaciones de niveles séricos Inmunoglobulina E total, confirman el diagnóstico de rinitis alérgica). En los 108 pacientes se determinó un total de 34 alérgenos distribuidos entre la población de la siguiente forma:

En orden de prevalencia, el alérgeno más frecuentemente en la población fue *Dermatophagoides pteronysinnus*, mostrándose en 50 pacientes (46.3%) de la población estudiada, sin distinción de género, al reportarse en 25 hombres y 25 mujeres. El segundo en frecuencia reportado es *Dermatophagoides farinae* (también un acaro), con un 38% de los pacientes de la muestra, con una

prevalencia mayor en el sexo masculino de 24 pacientes frente a 17 mujeres que lo presentan. En tercer lugar se destaca la participación de *Fraxinus*, aeroalérgeno que representa el 29.6%, este siendo más prevalente en 17 mujeres y 15 hombres.

En cuarto lugar, se presenta sensibilización a *polvo casero* con un 28.7% total, con mayor prevalencia en 19 mujeres (17.1% del total), contra 12 hombres (10.8 % del total de la muestra). (Tabla No 6). *Quercus*, en quinto lugar, con 19.4%, distribuido en 12 mujeres (10.8% del total) y 9 hombres (8.1% del total), junto con el *Epitelio de gato*, que representa 19.4%, con mayor presencia en las mujeres, con 14 participantes (12.6% del total) y 7 hombres (6.3 % del total). En sexto lugar se representa el *epitelio de perro*, también con mayor prevalencia en mujeres (8 que representa 7.2% del total), y solo un mínimo de diferencia de 7 hombres (6.3% del total), en conjunto con *cucaracha* (14.8% del total), presente en 11 mujeres y 5 hombres.

PRINCIPALES ALERGENOS QUE SENSIBILIZAN A PACIENTES CON RINITIS ALERGICA				
	FRECUENCIA (NUMERO DE PACIENTES)	PORCENTAJE TOTAL (%)	MUJERES	HOMBRES
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	50	46.3	25	25
<i>Dermatophagoides farinae</i>	41	38	17	24
<i>Fraxinus</i>	32	29.6	17	15
Polvo casero	31	28.7	19	12
Epitelio de gato	21	19.4	14	7

Tabla No 6. Principales alérgenos que sensibilizan a pacientes con rinitis alérgica. Son 5 los principales, de 34 totales.

El resto, 26 alérgenos, oscilan en presentación desde 13.9% hasta el 0.9% (los de menor prevalencia *Artemisa vulgaris*, *Aspergillus*, *Atriplex*, y *helianthus*, encontrándose cada alérgeno en 1 paciente diferente). En cuanto al alérgeno con mayor prevalencia que fue *Dermatophagoides pteronyssinus*, presenta dos picos de presentación a los 12 años siendo más frecuente en hombres (5 en total), y a los 60 años en mujeres (6 casos).

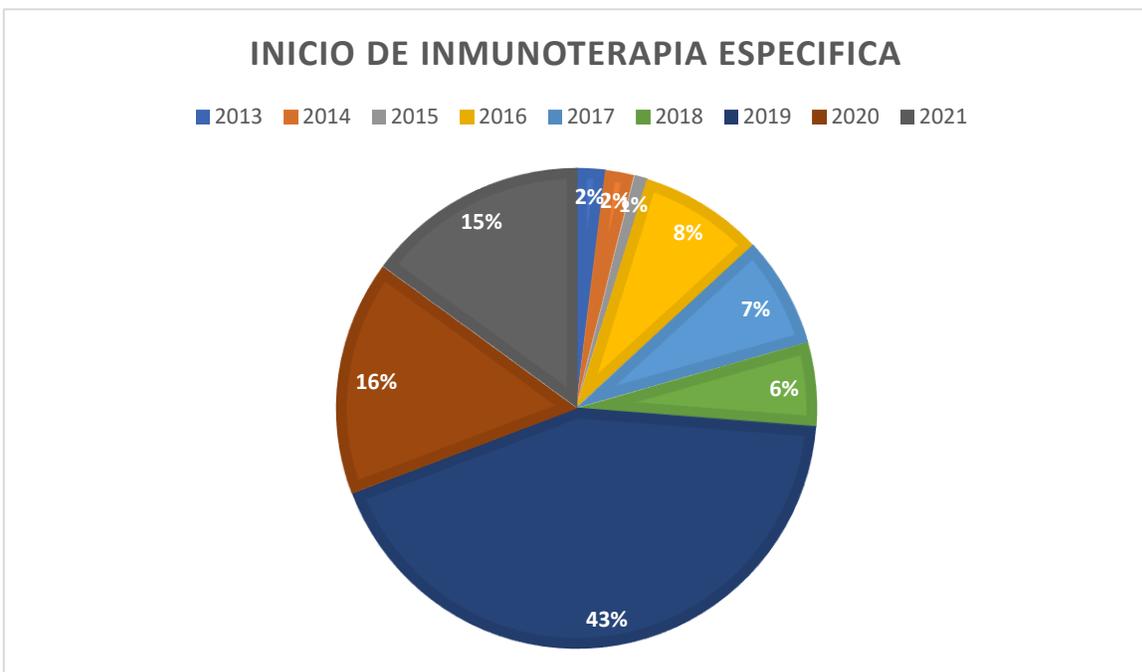
Una variable importante a considerar es la determinación sérica de Inmunoglobulina E, en por lo menos una muestra. En la primera toma que se realizó a todos los pacientes que participaron en el estudio, se reporta una media de 307.28, y una mediana de 155.5, con un valor mínimo de 4.7 a 2700 unidades. No en todos los pacientes se realizaron determinaciones consecutivas, solo reportándose una segunda determinación en 67 pacientes (60.3%). **(Tabla 7)**

DETERMINACION DE INMUNOGLOBULINA E SERICA TOTAL

TENDENCIA CENTRAL	VALOR INICIAL UI	VALOR FINAL (ULTIMO REPORTADO) UI
MEDIA	307.28	321.06
MEDIANA	155.5	117
MODA	16.4	18.2
MINIMO	4.70	4.3
MAXIMO	2 700	1980

TABLA 7. INMUNOGLOBULINA SERICA TOTAL

Finalmente, se inició inmunoterapia específica en 107 casos (91.9%), teniendo al año 2019 como el periodo de mayor indicación de esta terapia específica, con 46 casos (42.6% de los pacientes) .



GRAFICA 3. REGISTRO DE INICIO DE INMUNOTERAPIA. En el año 2019, se registra el mayor número de inmunoterapia específica con alérgenos, previo periodo de contingencia mundial

13. DISCUSION

El presente estudio se realizó en 108 pacientes que pertenecen al servicio de Inmunología clínica y alergia del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, provenientes de diversos puntos de la república Mexicana. Constando de 108 pacientes, 57 mujeres y 51 hombres. La edad de los participantes de 6 a 60 años, observándose una mayor predilección de esta patología en adolescentes entre los 10 y 18 años (encontrándose 50 pacientes en esta categoría) es decir el 45% de la población analizada. De acuerdo con el Estudio de Asma y Alergias en Niños (ISAAC), realizado en nuestro país en el año 2008, la enfermedad alérgica contaba con una prevalencia acumulada en adolescentes de 13 y 14 años con un 21 % ⁽¹¹⁾. Con respecto al género, se observa ligera predilección en hombres en edad escolar (6-11 años) en hombres (13 pacientes), representando un 11.7% (versus 10.8% en mujeres) del total de la población en estudio, siendo similar a lo publicado en la literatura, acerca de las enfermedades alérgicas, cuya relación se reporta la afección en 1.8 hombres por cada mujer; es decir, la rinitis alérgica en nuestro país, presenta una prevalencia de 5 a 10% (siendo menor que en países industrializados) considerándose que la mayor parte de la población desarrolla síntomas antes de los 20 años, con una prevalencia de 30% en los adolescentes ⁽³²⁾.

La ciudad de México, en conjunto con el estado de México, son las dos entidades federativas con mayor reporte de casos, a pesar de la gran distribución de pacientes que se presentan a este centro médico, se reportó una prevalencia de 54.63% y 13.89 respectivamente. Estudios realizados previamente en esta misma zona geográfica, reportan que en la población escolar de 6-7 y de 13-14 años se encontró una prevalencia de 48% de síntomas de rinitis ⁽²⁰⁾. Otro estudio realizado en la Ciudad de México sin utilizar metodología ISAAC, se investigó la prevalencia de enfermedades alérgicas usando definiciones operacionales basadas en los síntomas de las enfermedades alérgicas; se encontró 20% de rinitis alérgica ⁽³³⁾

La comorbilidad más prevalente fue la disregulación del sistema inmune, descrito como hallazgo durante la estancia en el servicio, no considerándose una patología descrita en el CIE-10, sin embargo, es visto como un proceso de autoinflamación perpetua, que incrementa el riesgo de otro tipo de enfermedades. Muller et al. 2019, mencionan que lo más importante entre los cambios asociados con la edad y ciertas patologías, es el reemplazo de células T y B vírgenes con células de memoria, que es, por supuesto, la base de la función inmunitaria adaptativa. Se conoce que algunos aspectos de la inmunidad se deterioran con la edad, mientras que otros tienden a volverse hiperactivos secundarios a factores intrínsecos del huésped. Lo que llama la atención es que, dentro de esta entidad clínica, la

prevalencia se encuentra en pacientes de 6 años con 5 casos, representando el 25 % de los casos de disregulación del sistema inmunológico, (4.5% del total de la muestra), y siendo más frecuente en el género masculino 11 pacientes (55% de los casos) contra 9 mujeres (45% de los casos).

El sobrepeso presentándose en 18 pacientes (16.7%) y la obesidad, determinados por el índice de masa corporal es una variable de suma importancia ya que existe evidencia de que la obesidad, funge como un factor de riesgo para enfermedades alérgicas ^(34, 35,36). Sin embargo, en el estudio se presenta una media de 22.16, el IMC mínimo registrado es de 12 y el máximo de 46.77. En este estudio se reporta un 7.4% (8 pacientes), siendo la obesidad grado I como la más frecuente.

Dentro de las multimorbididades, Asma, se presentó en un 18.5%, 20 pacientes, estos datos coinciden con los reportes a nivel mundial, al evaluar la población que comprende niños y adolescentes, más del 85 % de los pacientes asmáticos tienen rinitis, lo que sugiere vías genéticas comunes, mientras que solo entre el 20 % y el 30 % de los pacientes con rinitis tienen asma, lo que sugiere genes específicos de la rinitis ⁽³⁷⁾. La mayoría de los pacientes con asma tienen rinitis multimórbida (RA o rinitis no alérgica), mientras que menos de un tercio de los pacientes con RA tienen asma asociada a rinitis ⁽³⁷⁾. Otra de las patologías con un componente alérgico, es la Dermatitis atópica, que se observa en la población estudiada, conformando la llamada marcha atópica en conjunto con rinitis alérgica, jugando un papel sumamente importante ya descrito, al ser un factor de riesgo para el desarrollo de Asma y sus complicaciones.

El alérgeno más frecuente detectado fue *Dermatophagoides pteronyssinus*, en un 46.3% de la población (50 pacientes), sin predilección de sexo (25 hombres y 25 mujeres). En el año 2019 se realiza un estudio en Aguascalientes México ⁽³⁸⁾ mencionan que los pacientes con rinitis alérgica se encontraban sensibilizados en su mayoría por *Cynodon dactylon* con 66.8%, seguido de *Phleum pratensis* y *Dermatophagoides pteronyssinus* (64%), a diferencia de lo identificado en otros estudios, como el realizado en el área metropolitana de Guadalajara, donde el aeroalérgeno más prevalente fue *Dermatophagoides pteronyssinus*, seguido de *Amaranthus palmeri*. En un hospital de Culiacán, los aeroalérgenos más prevalentes fueron *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae* compatible con lo reportado en este estudio. En una investigación llevada a cabo en el 2017 por la Dra Larenas-Linnemann, se encontró que los aeroalérgenos más prevalentes de forma general en México, fueron los ácaros del polvo *Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae*, seguidos de los pólenes de los árboles, pastos, malezas y, por último, hongos.

Para confirmar un diagnóstico de RA, el cual, previamente se sospecha por los signos clínicos como ojera alérgica, surco nasal, pliegues o líneas de Dennie

Morgan, visualización de palidez en la mucosa nasal, hipertrofia de cornetes, y proyección de bandas hialinas entre otros signos, además de la tétada rinítica (Prurito, Estornudos, Rinorrea, Obstrucción nasal) y las características propias de esta, se requieren de estudios de laboratorio, mismos que cumplen una parte importante en este protocolo. los estudios más específicos para la confirmación de RA son las pruebas cutáneas (Prick test) y Pruebas in vitro (RAST) que miden la cantidad de IgE específica frente a un antígeno en particular, pero su sensibilidad y especificidad son menores que las de las pruebas cutáneas.

Se realizó una toma de muestra inicial a los 108 pacientes del estudio, de niveles séricos de inmunoglobulina E, en por lo menos una determinación ya que no se considera necesario, la determinación seriada de dicho paraclínico como forma de valorar evolución de la enfermedad o el descenso de dicha inmunoglobulina ante la administración de inmunoterapia específica, ya que los valores podrían tener un incremento en las primeras fases de la misma. Otro factor crucial, es que, en solo 67 pacientes participantes del estudio se realizó una segunda determinación de niveles séricos de IgE, ya que la mayor parte de las determinaciones se vieron detenidas ante el periodo de contingencia del pasado mes de marzo del 2020, hasta la normalización de consulta externa en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. La literatura no considera que los niveles séricos de IgE total, no cuentan con valores altos de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de rinitis alérgica, ya que hasta un 50% de los pacientes alérgicos presenta niveles normales de IgE total y, por otro lado, un 20% de personas sin enfermedad alérgica presentan niveles elevados. Es importante destacar la presencia de niveles tan elevados como 27 000 mg/dL de IgE sérica en un paciente de la muestra, quien cuenta con otras multimorbilidades en donde destaca la dermatitis atópica grave, con determinaciones posteriores e incremento de niveles séricos de IgE, mismos que no fueron considerados para fines de este estudio. a pesar de ello, es un parámetro al cual se tiene acceso en el hospital y debe considerarse cuando se sospecha principalmente de una enfermedad o conjunto de enfermedades con una etiología alérgica.

14. CONCLUSIONES

Se identificaron 93 comorbilidades y 16 multimorbilidades, que, en su mayoría, se han descrito previamente en literatura médica, la mayoría de estas que carecen de significancia, ya que se reportan en menos de 0.9% de la población del estudio.

La disregulación del sistema inmune y asma, fueron las dos enfermedades con mayor frecuencia y mismo número de pacientes 20 en cada patología. Ambas representan un espectro clínico de inflamación crónica y consecuencias a largo plazo.

Las pruebas cutáneas al ser uno de los instrumentos adicionales con mayor sensibilidad y especificidad para la confirmación de un proceso alérgico mediado por IgE, son un medio económico en comparación con estudios complejos en donde se busca IgE específica para cada alérgeno, ofreciendo la posibilidad de otorgar tratamiento a los casos detectados de rinitis alérgica, mediante inmunoterapia específica, recordando que es el único tratamiento causal disponible hasta el momento.

Este estudio se ve limitado, al no determinarse directamente el grado de control de la patología basal (rinitis leve, moderada o severa, intermitente o persistente) mismo que podría correlacionarse con el número de enfermedades crónicas atópicas y/o no atópicas implicadas.

Es importante destacar que las comorbilidades y multimorbilidades comparten como característica una vía inflamatoria. En el caso de la disregulación del sistema inmune, la vigilancia se mantiene de forma estrecha en el servicio de inmunología clínica y alergia, por el alto potencial a desarrollo de trastornos desencadenados por inflamación perpetua (riesgo de desarrollo de autoinmunidad).



GOBIERNO DE
MÉXICO



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SALUD SOCIAL DEL ESTADO
SECRETARÍA DE SALUD

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE
NOVIEMBRE"

Dirección
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Coordinación de Investigación

Oficio: No. **96.230.1.3.2/1338/2022**
Asunto: **Protocolo Retrospectivo Aprobado**

Ciudad de México a 02 de agosto del 2022

Dra. María Eugenia Vargas Camaño
Responsable del Proyecto
Servicio Inmunología Clínica y Alergia
Presente.

Se hace de su conocimiento que el protocolo de investigación titulado: **PREVALENCIA DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A RINITIS ALERGICA EN CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**. El cual ha sido evaluado como **protocolo retrospectivo y/o sin riesgo** en sesión conjunta por los comités de Investigación. Ética en Investigación y Bioseguridad locales quienes lo han aprobado y ha quedado registrado en el Departamento de Investigación dependiente de la Dirección Médica con Folio: **261.2022**

Donde funge como responsable del trabajo de investigación de fin de curso del servicio **Inmunología Clínica y Alergia** del residente: **Dra. Maciel Monserrat Moreno González**. Por lo que a partir de esta fecha podrá iniciar la investigación y **deberá** cumplir cabalmente con lo estipulado en la Ley General de Salud en materia de Investigación en seres humanos.

Así mismo deberá entregar a esta Coordinación de forma trimestral el **"Formato de Seguimiento"** donde se consignen los avances de la investigación en cuestión. De la misma manera en el mismo formato al término de la investigación se deben de incluir los resultados y conclusiones del mismo, para poder dar por concluida la investigación.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo y lo invito a seguir en el camino de la investigación en salud.

ATENTAMENTE


Dr. Paul Mondragón Terán
Coordinador de Investigación

Vo. Bo.


Dra. Denisse Añorve Bailón
Subdirectora de Enseñanza e Investigación

c.c.p.- Minuta Coordinación de Investigación.
PMT/yfc*

Av. Félix Cuevas No. 540 Col. Del Valle. C.P. 03229, Alcaldía Benito Juárez Ciudad de México CDMX
Teléfono: 52005003 Extensión: 14465 www.issste.gob.mx



2022 Flores
Año de Magón
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA

15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Savouré M, Bousquet J, Jaakkola J JK, et al. Worldwide prevalence of rhinitis in adults: A review of definitions and temporal evolution. Clin Transl Allergy. 2022 Mar; 12(3): e12130. doi: 10.1002/ct2.12130
2. Mancilla-Hernández E, González-Solórzano E. Prevalence of allergic rhinitis, and symptoms as indicators of risk in schoolchildren of the Puebla Northern Mountain Range. Rev Alerg Mex. 2018;65(2):140-147. DOI: 10.29262/ram.v65i2.330
3. Álvarez Caro F, Álvarez Berciano F. Rinitis alérgica en el niño y sus comorbilidades. Acta Pediatr Esp. 2009; 67(11): 519-523
4. Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Rinitis Alérgica. Protocolos del GVR. Rinitis Alérgica. P-GVR-6 : 4 <http://www.respirar.org/index.php/grupo-vias-respiratorias/protocolos>
5. Désirée, L.-L, Luna Pech JA, Rodriguez Perez N. et al. GUIMIT 2019, Guía Mexicana de Inmunoterapia. Guía de Diagnóstico molecular por IgE e inmunoterapia aplicando el método ADAPTE. Rev. Alerg Mex, 219: 66 Supl 1:1-105 :13
6. Bousquet J, Van-Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(5 Suppl): S147-S334.
7. Mancilla-Hernandez E, Medina-Ávalos MA, Barnica-Alvarado RH, Soto-Candia D, et al. Prevalence of rhinitis allergic in populations of several states of Mexico. Rev Alerg Mex. 2015;62(3):196-201. DOI: 10.29262/ram.v62i3.107
8. Mancilla-Hernández E, González-Solórzano E. Prevalence of allergic rhinitis, and symptoms as indicators of risk in schoolchildren of the Puebla Northern Mountain Range. Rev Alerg Mex. 2018;65(2):140-147. DOI: 10.29262/ram.v65i2.330
9. Ramirez Soto M, Belloda Barajas M, Gonzalez Medina T. Prevalencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en niños escolares en el Bajío de México. Revista alergia México, vol. 65, núm. 4, pp. 372-378, 2018. DOI: 10.29262/ram.v65i4.527

10. Gómez Arredondo, K. (2009). "Rinosinusitis como complicación de la rinitis alérgica en pacientes de la consulta externa de pediatría del Hospital General de México O.D.". (Trabajo de grado de especialización). Universidad Nacional Autónoma de México, México. Recuperado de <https://repositorio.unam.mx/contenidos/127641>
11. Désirée, L.-L. (2014). ARIA México 2014. Adaptacion de la Guia de Practica clinica ARIA 2010 para México. Metodología ADAPTE. Alergia Mexico, S3-S116.
12. Américo Soto A , Sánchez González M.J. , Barbarroja Escudero J. y Álvarez-Mon M. rinitis alérgica. Medicine. 2017;12(30):1757-66.
13. Sgambatti Celis L, Jañes Moral M, Gil Melcón M. nariz y Senos paranasales. RINITIS ALERGICA. Capitulo 34, SEORL PCF:1
14. Demoly, P., Bossé, I. & Maigret, P. Perception and control of allergic rhinitis in primary care. npj Prim. Care Respir. Med. 30, 37 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41533-020-00195-8>
15. Calle A, Santamaría L, Sánchez J, Cardona R. Estado actual del conocimiento en rinitis alérgica local. Rev Alerg Mex. 2020;67(1):54-61
16. ARIA México 2014 Adaptación de la Guía de Práctica Clínica ARIA 2010 para México. Metodología ADAPTE. Revista Alergia México 2014;61(Supl. 1):S3-116.
17. Bousquet, J., Anto, J.M., Bachert, C. et al. Allergic rhinitis. Nat Rev Dis Primers 6, 95 (2020). <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1038/s41572-020-00227-0>
18. Sacre Hazouri JA. Rinitis alérgica. Enfermedades coexistentes y complicaciones. Revisión y análisis [Allergic rhinitis. Coexistent diseases and complications. A review and analysis]. Rev Alerg Mex. 2006 Jan-Feb;53(1):9-29. Spanish. PMID: 16634358.
19. Bousquet J. et al. 2019 ARIA Care pathways for allergen immunotherapy. Allergy. 2019;00:1–16.
20. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy. 2008;63(Suppl 86):8-160
21. Cibella F, Ferrante G, Cuttitta G, Bucchieri S, Melis MR, La Grutta S, Viegi G. The burden of rhinitis and rhinoconjunctivitis in adolescents. Allergy Asthma Immunol Res. 2015 Jan;7(1):44-50. doi: 10.4168/aaair.2015.7.1.44. Epub 2014 Jul 15. PMID:

25553262; PMID: PMC4274469.

22. Jantunen, J. et al. La multimorbilidad en el asma, las condiciones alérgicas y la EPOC aumentan la gravedad de la enfermedad, el uso de medicamentos y los costos: la encuesta farmacéutica finlandesa. En t. Arco. Inmunoalergia. 179 , 273–280 (2019).
23. Sacre Hazouri JA. Rinitis alérgica. Enfermedades coexistentes y complicaciones. Revisión y análisis [Allergic rhinitis. Coexistent diseases and complications. A review and analysis]. Rev Alerg Mex. 2006 Jan-Feb;53(1):9-29. Spanish. PMID: 16634358.
24. Lemonnier, N. et al. A novel whole blood gene expression signature for asthma, dermatitis, and rhinitis multimorbidity in children and adolescents. Allergy <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1111/all.14314> (2020).
25. Sih T, Mion O. Allergic rhinitis in the child and associated comorbidities. Pediatr Allergy Immunol. 2010 Feb;21(1 Pt 2):e107-13. doi: 10.1111/j.1399-3038.2009.00933.x. Epub 2009 Aug 2. PMID: 19664013.
26. Skoner DP, Doyle WJ, Chamovitz AH, Fireman P. Eustachian tube obstruction after intranasal challenge with house dust mite. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1986; 112: 840–2.
27. Hellings PW, Fokkens WJ. Allergic rhinitis and its impact on otorhinolaryngology. Allergy 2006; 61:656–64.
28. Sanchez-Zuno G.A. y col. Enfermedades Reumaticas y Alergias, la dualidad del sistema inmunologico. Revista Alergia México. vol.68 no.4 Ciudad de México oct./dic. 2021 Epub 08-Abr-2022. <https://doi.org/10.29262/ram.v68i4.984>
29. Yu W, Freeland DMH, Nadeau KC. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. Nat Rev Immunol. 2016;16(12):751-765. DOI: 10.1038/nri.2016.111
30. Xu D, Jiang H-R, Kewin P, Li Y, Mu R, Fraser AR, et al. IL-33 exacerbates antigen-induced arthritis by activating mast cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105(31):10913-10918. DOI: 10.1073/pnas.0801898105
31. Lucas Moreno JM, Moreno Salvador AO, Ortega Bernal MG. Patología alérgica de vías respiratorias superiores. Protocolos asociación española de pediatría. 2019;2:133-48.
32. Mérida PJV. Epidemiología y factores de riesgo de la rinitis alérgica y las

enfermedades alérgicas. *Alerg Asma Inmunol Pediatr.* 2001;10(2):32.

33. Mancilla-Hernández E, Medina-Ávalos MA, Barnica-Alvarado RH, Soto-Candia D y col. Prevalencia de asma y determinación de los síntomas como indicadores de riesgo. *Revista Alegria México* 2015;62:271-278.
34. Gilliland D F, Berhane K, Islam T, et al. Obesity and the Risk of Newly Diagnosed Asthma in School-age Children, *American Journal of Epidemiology*, Volume 158, Issue 5, 1 September 2003, Pages 406–415, <https://doi.org/10.1093/aje/kwg175>
35. Figueroa-Muñoz JI, Chinn S, Rona RJ. Association between obesity and asthma in 4-11 year old children in the UK. *Thorax.* 2001 Feb;56(2):133-7. doi: 10.1136/thorax.56.2.133. PMID: 11209102; PMCID: PMC1745999.
36. Meza-Velázquez R, Goytia-Acevedo G, García-Arenas R, et al. Asociación entre enfermedades alérgicas y obesidad. *Alerg Asma Inmunol Pediatr.* 2007;16(1):6,8.
37. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, World Health Organization; et al. GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008 Apr;63 Suppl 86:8-160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x. PMID: 18331513.
38. Suárez Gutiérrez M, Macías Garza J, López Ortiz DJ. Sensibilización a aeroalérgenos en pacientes con rinitis alérgica en Aguascalientes, México. *Rev. alerg. Méx.* vol.66 no.4 Ciudad de México oct./dic. 2019 Epub 25-Sep-2020 <https://doi.org/10.29262/ram.v66i4.634>