

6  
24 11220



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital Regional "20 de Noviembre"  
I. S. S. S. T. E.

"CLASIFICACION DE LA RINITIS"

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Titulo de  
ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

p r e s e n t a

Dra. Ma. Eugenia Mondragón Pineda



ISSSTE MEXICO, D. F.

1990

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está 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.

## I N D I C E

INTRODUCCION	-----	1
HIPOTESIS DEL TRABAJO	-----	10
MATERIAL Y METODO	-----	12
RESULTADOS	-----	13
DISCUSION	-----	15
CONCLUSIONES	-----	17
BIBLIOGRAFIA	-----	18

## I N T R O D U C C I O N

Hacia finales del siglo XIX todos los fenómenos inmunológicos observados, se consideraban mecanismos de defensa. Ya en el año 1902, Charles R. Richet y Paul J. Portier asientan el término "anafilaxia" al estudiar la actividad tóxica de los tentáculos de Actinaria, inyectando un extracto glicerinado de los mismos a perros. Posteriormente a principios del siglo XX, Clemens P. von Pirquet, en el curso de su investigación sobre la tuberculosis ideó la prueba de la escarificación para probar la sensibilidad a la tuberculina y, en 1906 propuso el término de "Alergia" para la reactividad inmunitaria modificada. Actualmente se considera a la Alergia como una Hipersensibilidad Inmunológica mediada por IGE-específica. (5)

La Rinitis por si sola nos habla únicamente de una hiperreactividad nasal y sus cuatro síntomas característicos incluyen: prurito, rinorrea, estornudos y obstrucción nasal; cuya intensidad varía según la etiología de la misma.

Tradicionalmente se atribuía la rinitis a tres procesos patológicos: infección viral, bacteriana y por alérgenos. Posteriormente algunos autores (8) la han clasificado en dos grandes grupos: alérgica y no alérgica, incluyendo dentro de este último grupo al resfriado común, a la rinitis medicamentosa, rinitis vasomotora, rinitis atrófica, y la asociada a ciertos estados metabólicos como el embarazo y el hipotiroidismo. (1,11,18)

Son múltiples los estudios sobre la Rinitis y su clasificación; ya que también ha sido relacionada con alteraciones estructurales

tales como deformidades anatómicas, desviaciones septales, alteración en la función de los cilios y obstrucciones mecánicas como la presencia de un cuerpo extraño, tumoraciones y la hipertrofia adenoidea. (6,18)

Para considerar que un individuo padece rinitis alérgica debemos tomar en cuenta algunos factores como el hecho de que tenga cierta predisposición genética, alteraciones en el funcionamiento del linfocito T supresor, defecto en la función del macrófago ó bien que se exponga repetidamente a infecciones de vías aéreas superiores. En términos generales se reporta en la literatura que aproximadamente 40 millones de personas en E.U. padecen rinitis y de ellos el 30% es de componente alérgico; asimismo en México la incidencia de este padecimiento es del 10%. (14, 17)

A principios de los años 20, Prausnitz y Kustner demostraron por la vez la existencia de factores humorales específicos responsables de las reacciones de hipersensibilidad inmediatas; cinco años más tarde Coca y Grove acuñan el término de reagina atópica para describir a estos factores que no habían sido plenamente identificados. El término atopia estaba en relación con los factores hereditarios observados y el de reagina al desconocimiento de la naturaleza de dichos factores. Actualmente el término reagina es sinónimo de IgE a la cual también se le conoce como Anticuerpo homocitotrópico ya que puede sensibilizar células y tejidos para que éstos presenten reacciones anafilácticas en exposiciones subsecuentes, en individuos de la misma especie.

La función de la IgE aún no es bien conocida en los sujetos sanos en los cuales generalmente se encuentra baja, sin embargo -

se ha postulado que tiene un efecto protector en las infecciones por helmintos al participar como quimiotáctico para macrófagos y eosinófilos; un dato que apoya esta idea es la observación de que las concentraciones de la IgE son altas en poblaciones donde la parasitosis es endémica.

Las alteraciones en la síntesis de IgE en los sujetos alérgicos pueden deberse en parte, a factores genéticos como la presencia de genes de respuesta inmune específicos de IgE, los cuales codifican la síntesis de factores inhibidores y potenciados que regulan los niveles séricos de este anticuerpo. (7)

La producción aumentada de la IgE en el paciente alérgico puede estar condicionada por la disminución de la función del linfocito T supresor para la clona productora de esta inmunoglobulina, (alteración en el idiotipo de la IgE que no embona con el receptor del T supresor); otra causa podría ser la estimulación policlonal del linfocito B (célula plasmática).

La mayoría de los casos de rinitis alérgica son el resultado de la interacción de diversos alérgenos con el sistema inmunológico que llevan a la síntesis de IgE en el epitelio nasal.

Los pólenes transportados en el aire son inhalados a través de las fosas nasales y se ponen en contacto con la IgE que está unida a la superficie de basófilos y células cebadas del epitelio nasal. Exposiciones subsecuentes con el mismo antígeno provoca la liberación de mediadores de la fase temprana del proceso alérgico como lo es la histamina, factores quimiotácticos para neutrófilos y eosinófilos, PGD<sub>2</sub>, leucotrienos y el PAF; estos mediadores interactúan con elementos neurales, glándulas mucosas y vasos san -

guineos provocando prurito, rinorrea, estornudos y obstrucción nasal. Después de esta fase temprana ocurre un intervalo asintomático de pocas horas seguido de una reacción de fase tardía que ocurre en muchos individuos alérgicos y se caracteriza por la reaparición de los síntomas y liberación de mediadores inflamatorios: histamina, proteína básica mayor, prostaglandinas, enzimas lisosómicas, leucotrienos y un nuevo mediador conocido como TAME, Na-p-tosyl-L-arginina metil esterasa. (9,18)

La Histamina es la responsable de la contracción del músculo liso, del aumento de la permeabilidad vascular, de la liberación de prostaglandinas y del aumento en la producción del moco; al mismo tiempo favoreciendo mayor congestión de la mucosa nasal. Algunas de las proteínas plasmáticas de elevado peso molecular como las quininas prolongan la respuesta inflamatoria al perpetuar la vasodilatación y el edema. Los leucotrienos estimulan las glándulas mucosas y se lleva a cabo el quimiotactismo de eosinófilos, basófilos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas al área de inflamación. (2,17)

Es muy importante comprender la fisiopatología de la rinitis ya que las funciones de la nariz son tan diversificadas como vitales. Las vibrissas del vestibulo nasal remueven partículas mayores de 15 micras en tanto que la acción mucociliar se encarga de las mayores de 10 micras, por su parte los cilios posteriores llevan las secreciones a la nasofaringe para que sean deglutidas. La IgA secretoria proporciona actividad antiviral y microbicida en la mucosa nasal.

El médico Alergista debe de estar conciente de las complicaciones que pueden surgir del proceso alérgico; ya que en un alto porcentaje de riniticos (35-50%) existe la asociación con asma bronquial. (14)

Desde 1964 Ogura señaló que la obstrucción nasal grave reduce la adaptabilidad en los movimientos pulmonares y torácicos del mismo lado de la obstrucción, además de aumentar la resistencia broncopulmonar durante la respiración bucal y nasal. Estos datos han llevado a suponer la existencia de reflejos nasopulmonares y nasobronquiales mediados por los nervios trigémino, vago y frénico, cuya influencia fisiológica consiste en modificar el tono de la musculatura bronquial siendo el estímulo desencadenante del reflejo, el flujo aéreo nasal. Esto ha contribuido al desarrollo de Cor pulmonale crónico en niños y adultos causando incapacidad funcional a largo plazo.

Existe un tipo de rinitis intimamente relacionada con alteraciones del sistema simpático y parasimpático llamada rinitis vasomotora, definida vagamente como una entidad clinica caracterizada por hiperreactividad nasal a la exposición de irritantes como el tabaco, los olores fuertes en general, ó bien por cambios de temperatura, el frio, el stress, y en las mujeres atribuida a cambios hormonales como la menstruación. Caracteristicamente los pacientes con este tipo de rinitis presentan obstrucción nasal alternada con rinorrea hialina abundante, historia negativa de atopia asi como intradermorreacciones negativas. Suele ser perenne y paroxistica, y su origen neurógeno es debido a la relación de los neuropéptidos con la sustancia P de la mucosa nasal. (3,8,12)

La rinitis medicamentosa es un estado de obstrucción nasal - intensa debida generalmente al uso excesivo de agentes adrenérgicos en forma de gotas y aerosoles nasales. La obstrucción se debe a un rebote vascular y en la mayoría de los casos se observa mejoría al suspender el medicamento; también se ha mencionado que podría producirse un agotamiento de mediadores inflamatorios de la célula diana causando vasodilatación. Un tercio de pacientes con este tipo de rinitis poseen una mucosa histológicamente normal lo que sugiere un mecanismo funcional, y dos terceras partes poseen diversas células inflamatorias infiltrando la mucosa; como regla general estos medicamentos de uso tópico deben reservarse solo en casos en que esté contraindicada la vía oral. (8,13)

Ciertos estados metabólicos como el embarazo y el hipotiroidismo pueden exacerbar la obstrucción nasal por mecanismos pobremente entendidos; algunas embarazadas ó mujeres que toman anticonceptivos orales sufren rinitis, quizá por aumento en el número de células cebadas e histamina en el útero grávido al finalizar el embarazo lo cual puede ocurrir en forma paralela en la mucosa nasal ó bien por cambios en el sistema nervioso autónomo. (18)

La llamada Rinitis eosinofílica no alérgica es poco frecuente teniendo una incidencia del 1-5% en pacientes con rinitis. Su etiología se desconoce, sin embargo está bien demostrado que el gránulo del eosinófilo está formado en un 40% por una proteína - muy alcalina e irritante que daña a los tejidos cuando se encuentra en el líquido extracelular y quizá sea esta proteína la responsable del daño de la membrana basal del epitelio nasal. Característicamente el paciente tiene intradermorreacciones negativas,

historia negativa de antecedentes atópicos, niveles normales de -  
IgE sérica y valor elevado de eosinófilos en la citología nasal.  
(4, 19)

Como consecuencia de la misma rinitis alérgica puede surgir  
la rinitis atrófica ó bien presentarse posterior a una rinitis me-  
dicamentosa, ser parte del envejecimiento normal del individuo ó  
posterior a una cirugía nasal. La atrofia reduce la resistencia -  
al flujo aéreo a pesar de que algunos pacientes se quejan paradó-  
jicamente de congestión nasal.

En cuanto a las rinitis con fondo infeccioso es menester men-  
cionar que cada uno de los senos paranasales presenta un ostium -  
através del cual se realiza el drenaje del moco.

Los cilios de la mucosa nasal se mueven aproximadamente de 600 a -  
1000 veces por minuto para llevar el moco a la nasofaringe; sien-  
do la producción diaria de éste entre 1,500 a 2,000 ml. estando -  
formado por agua, sal, mucina, e inmunoglobulinas G, A y E.

Las infecciones agudas, crónicas, virales y bacterianas pueden -  
causar desprendimiento del epitelio nasal, alterar el movimiento  
ciliar e impactar el moco; el edema de la mucosa nasal obstruye -  
el ostium, hay retención de secreciones y crecimiento de gérmenes  
oportunistas. Se reporta en la literatura que aproximadamente el 70%  
de niños alérgicos padecen sinusitis y que la evolución de su pro-  
blema alérgico tendrá mayor éxito si se radica primero el foco in-  
feccioso. (1,7)

Alteraciones anatómicas como la desviación septal, la altera-  
ción de los cartilagos laterales, la disminución del ángulo de la  
válvula nasal, pueden comprometer la función nasal.

Con frecuencia el único sintoma es la dificultad inspiratoria y muchos pacientes no se percatan de la obstrucción nasal por ser ésta crónica; Sin embargo la obstrucción predominantemente unilateral en éste tipo de rinitis interfiere con los ciclos nasales alterando la fisiología habitual de las fosas nasales.

Finalmente hay que tener presente dentro del diagnóstico diferencial de la rinitis alérgica a la Mastocitosis nasal, la cual puede iniciar a cualquier edad y el comienzo de los síntomas puede ser brusco; la mucosa nasal posee entre 200-400 células cebadas x milímetro cúbico, una cuarta parte de pacientes con rinitis alérgica poseen más de 2,000 cél.cebadas por milímetro cúbico y es posible que se produzcan síntomas con mayor facilidad si todas estas células cebadas liberan sus mediadores en un momento determinado.

La citología nasal se considera un estudio valioso en la patogenia de la rinitis; ayuda en la clasificación de la rinitis inflamatoria, de la no inflamatoria y estructural ó bien permite la diferenciación entre la alérgica, no alérgica e infecciosa y dentro de ésta última puede orientarnos hacia una probable etiología viral ó bacteriana. Normalmente el análisis celular del moco nasal reporta células epiteliales principalmente columnares ciliadas y no ciliadas, células caliciformes y basales; no observándose por lo general eosinófilos ni basófilos aunque pueden existir pocos neutrófilos y bacterias. (6,13)

El aumento de eosinófilos por arriba de los valores considerados normales (más de 4%) puede asociarse con la rinitis alérgica, con la rinitis eosinofílica no alérgica y con la sensibilidad a la aspirina. El aumento de los basófilos se ha asociado con la rinitis

alérgica con basofilia y con la mastocitosis nasal primaria, por otro lado el aumento de los neutrófilos nos orienta más hacia una nasofaringitis ó sinusitis y ésta misma en ausencia de bacterias intracelulares puede asociarse con infección viral.

El objetivo de la terapéutica en el paciente rinitico es proporcionarle el máximo alivio sintomático con los mínimos efectos secundarios. Consta de diversos pasos siendo importante evitar los alergenos ofensores lo que en muchas circunstancias es lo más difícil de cumplir.

La hiposensibilización se define clinicamente como la administración del antígeno ofensor en cantidades crecientes para minimizar los sintomas ocasionados por dichos alergenos y, desde el punto de vista inmunológico se define como la alteración inmunológica del organismo que induce un estado de "tolerancia" hacia el antígeno ofensor.

Este método de hiposensibilización ha sido usado desde hace más de 80 años y debe administrarse conjuntamente con el tratamiento médico; en términos generales se considera que ocurre mejoría en el primer año de su uso, sin embargo es un tratamiento largo y debe comunicarse al paciente un promedio de 3 a 5 años.

## H I P O T E S I S   D E L   T R A B A J O

La justificación de este trabajo se basa en el hecho de que no existe una clasificación que implique decisiones diagnósticas y terapéuticas en el manejo de las rinitis.

Sabemos que un paciente tiene hiperreactividad nasal si presenta los cuatro síntomas clásicos: prurito, estornudos, rinorrea y obstrucción nasal, pero ¿de qué va depender que uno de ellos predomine sobre los demás para poder establecer la etiología de la misma? Establecemos la siguiente hipótesis:

Básicamente se debe a dos parámetros diferentes :

- 1) Disminución del AMP ciclico intracelular, el cual se dispara por infección, alergia, por reflejo antidrómico, por trastorno a nivel de la lipoxigenasa, por liberación del factor activador plaquetario del macrófago y por reflejo condicionado.
- 2) Aumento del GMP ciclico intracelular, el cual se dispara principalmente por los cambios de temperatura, por irritantes, - por la presencia de un cuerpo extraño y en ocasiones también por alteraciones psicógenas.

Para el médico Alergista resulta difícil en ocasiones catalogar a un paciente como puramente alérgico ó exclusivamente colinérgico y nos referimos a su rinitis como de causa mixta.

El objetivo de esta tesis es destacar la utilidad de la Historia clinica con un criterio de clasificación que sirva en el manejo - terapéutico incluyendo hiposensibilización y medicamentos ya que a través de ella obtenemos datos que nos orientan, lo cual podemos

confirmar en un segundo paso a la exploración física del paciente y finalmente saber cuáles son los exámenes de laboratorio y gabinete indispensables para no solicitarle una gama de estudios innecesarios.

Asimismo sabemos que los pacientes alérgicos responderán en forma adecuada si reciben hiposensibilización específica, en tanto que los pacientes con fondo predominantemente de tipo colinérgico, ésta tenderá al fracaso.

M A T E R I A L Y M E T O D O

El presente estudio se realizó usando el tipo de investigación longitudinal, retrospectivo, abierto además de comparativo. El calendario de actividades se sujetó al tiempo de captación de los pacientes iniciando en Septiembre de 1988 y concluyendo el estudio en Julio de 1989. Se recopilaron 100 expedientes de pacientes del Servicio de Alergia e Inmunología clínica del H.R. - 20 de Noviembre del ISSSTE, México D.F.

Los datos recabados de cada paciente fueron los siguientes:

- 1.- Edad y sexo.
- 2.- Antecedente de atopia familiar.
- 3.- Características de la rinorrea, de la obstrucción, del prurito y de los estornudos.
- 4.- Factores desencadenantes.
- 5.- Inicio de los síntomas.
- 6.- Frecuencia de los síntomas.
- 7.- Datos físicos alérgicos.
- 8.- Asociación con otras enfermedades alérgicas.
- 9.- Valoración de las intradermorreacciones.
- 10.- Tratamiento establecido.
- 11.- Tiempo de administración de la vacuna.
- 12.- Evolución del paciente.

Dentro del laboratorio se consideró: coproparasitoscópico en serie, relación linfocito/neutrófilo, eosinofilia periférica, citología nasal y el único estudio de gabinete fué la Radiografía de senos paranasales.

R E S U L T A D O S:

Los resultados obtenidos de acuerdo al criterio de clasificación propuesto en esta tesis fueron agrupados en tres categorías:

GRUPO I. Rinitis asociada a disminución de AMP ciclico puro, fueron 21 pacientes. (por alergia ó infección)

GRUPO II. Rinitis asociada a aumento de GMP ciclico puro, fueron 15 pacientes, todos con pruebas cutáneas negativas ó de una cruz. (por desviación septal, por stress emocional ó debida a irritantes y olores fuertes)

GRUPO III. Rinitis mixtas asociadas con disminución de AMP ciclico y aumento de GMP ciclico al mismo tiempo, fueron en total 64 pacientes; de los cuales hubo diferencias en cuanto al predominio de la alteración de los nucleótidos ciclicos siendo encontrado el predominio de la disminución del ANFc en 38 pacientes y el predominio del aumento del GmFc en 26 de ellos.

En el grupo No.I del total de 21 pacientes, 13 fueron del sexo femenino y 8 del sexo masculino; la distribución por edades fué la siguiente: 12 pacientes en las edades de 0 a 10 años, un paciente para la 2a.década, 3 para la tercera, uno para la cuarta década y 4 pacientes en la 5a. década. Resultando más frecuente al sexo femenino y predominando la primera década de la vida. (57.1%) ver figura No.1

En el grupo No.II del total de 15 pacientes, 10 fueron del sexo femenino y 5 del masculino; la distribución por edades se muestra en la figura No.2 habiendo predominando las edades com -

prendidas entre las décadas cuarta y quinta.

El grupo No.III se subdividió a su vez de acuerdo al predominio de la disminución del AMP ciclico (grupo III-A) ó al predominio del aumento del GMP ciclico (grupo III-B).

En el grupo III-A con un total de 38 pacientes, 19 correspondieron al sexo femenino y 19 al sexo masculino; con respecto a la distribución por edades fué de casi el 60% en el periodo que comprende de 1 a 20 años. Ver figura No.3

Finalmente en el grupo III-B del total de 26 pacientes, 16 fueron del sexo femenino y 10 del sexo masculino; y la distribución por edades fué heterogénea, sin predominio de algún grupo de edad. Ver figura No.4

FIG.- I DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD DEL PACIENTE  
DEL GRUPO I ( ↓ del AMPc )

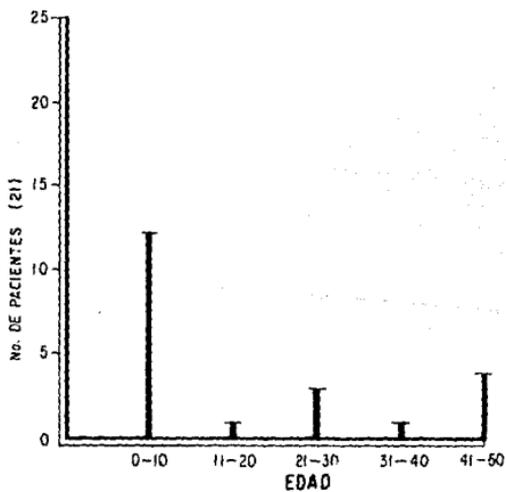
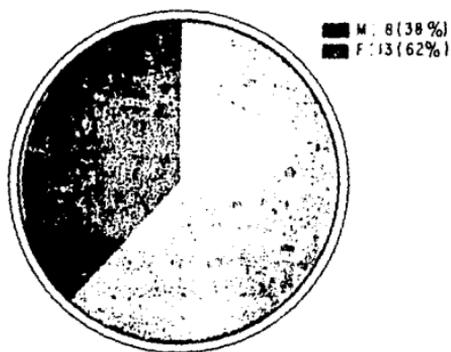


FIG.-2 DISTRIBUCIONES POR SEXO Y EDAD DEL PACIENTE DEL GRUPO II (4 del GMPc)

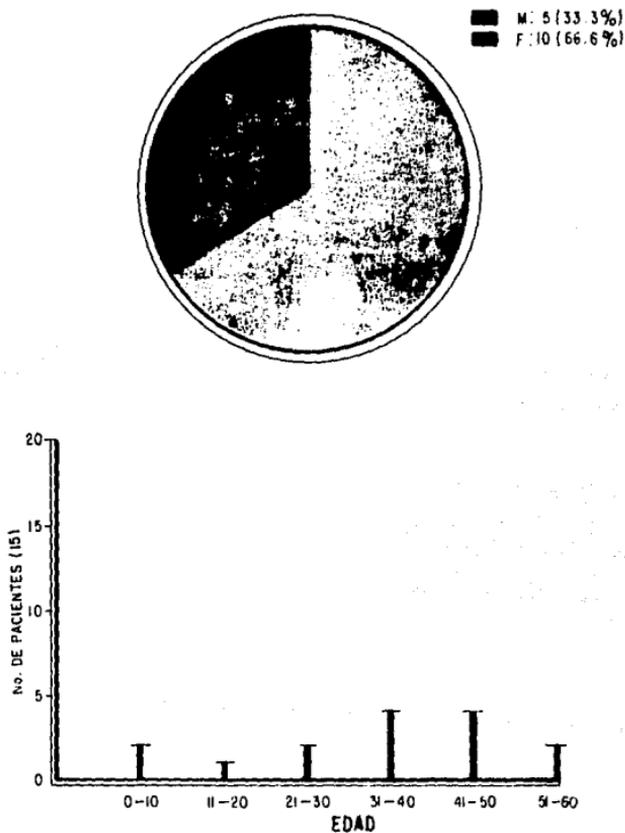


FIG.- 3 DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD DE LOS PACIENTES GRUPO III A (MIXTO CON PREDOMINIO ♀ AMPc)

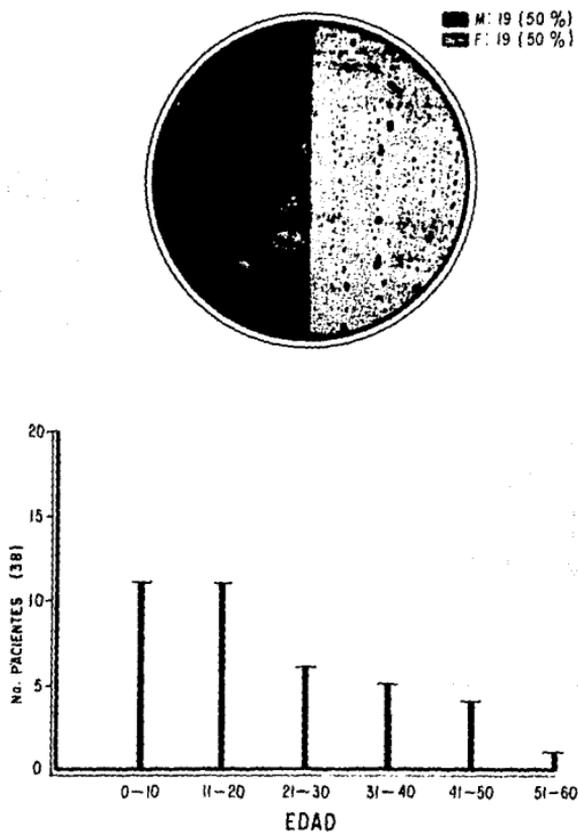
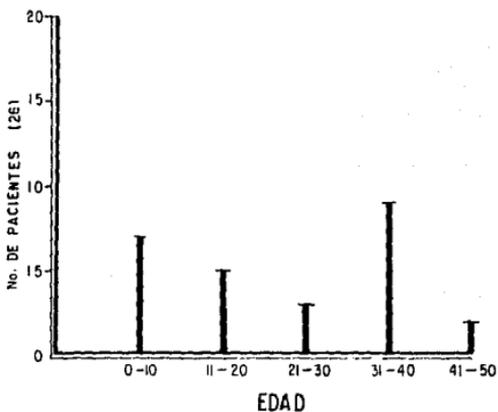
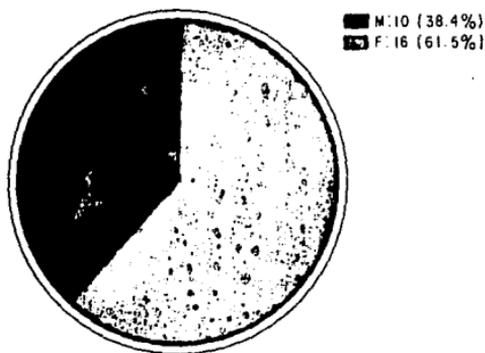


FIG.- 4 DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD DE LOS PACIENTES  
GRUPO III B (MIXTO CON PREDOMINIO ♀ GMPc)



DISCUSION:

La realización de una Historia clinica tradicional permite clasificar a un paciente en alérgico, vasomotor ó mixto. Si se hace hincapié en los mecanismos desencadenantes se puede saber si la alteración de los nucleótidos cíclicos es única por déficit ó por exceso ó bien de componente mixto. Los pacientes que cursan con una disminución del AMPc incluyen a aquellos con una etiología alérgica e infecciosa, involucrándose asimismo el reflejo antidrómico y el reflejo axónico. En nuestro estudio y en relación a la edad del paciente, predominó la primera década de la vida dentro de este grupo (57.1%), lo cual coincide con lo reportado en la literatura acerca de que las enfermedades alérgicas predominan en los niños más que en los adultos y como sabemos también son más susceptibles de padecer procesos infecciosos. Para establecer la causa alérgica en este primer grupo de pacientes nos basamos en los antecedentes de atopía, en el cuadro clinico compatible, en las intradermorreacciones positivas, en los signos físicos del niño alérgico, auxiliándonos con estudios de laboratorio que incluyeron la citología nasal con cuenta de eosinófilos mayor del 10% y eosinófilos en sangre periférica mayor del 5%; también se solicitó cultivo nasal y faringeo así como radiografía de senos paranasales cuando se sospechó infección aguda.

Por otra parte, los padecimientos que nos llevan a un aumento del GMPc incluyen factores colinérgicos como los cambios brus-

cos de temperatura, el estrés emocional, el ejercicio, problemas anatómicos como la desviación septal y en las mujeres factores endocrinos como la menstruación; estos pacientes cursaron con intradormorreacciones negativas así como los demás parámetros alérgicos negativos. A este grupo únicamente correspondieron el 15% de nuestros pacientes y predominó en ellos la 4a. y 5a. década de la vida, quienes de acuerdo a lo reportado en la literatura mundial son más susceptibles de que su rinitis sea desencadenada por alguno de los factores previamente mencionados.

Sin embargo, es lógico suponer que en un momento determinado pueden presentarse en forma simultánea factores desencadenantes pertenecientes a uno u otro grupo y constituir una rinitis de causa mixta, en la cual aún así podemos observar cierto predominio hacia una disminución del AMPc ó a un aumento del GMPc.

La mayoría de nuestros pacientes perteneció a este grupo (64%) - con predominio tanto en éste como en los grupos anteriores del sexo femenino sobre el masculino.

Resulta más práctico hacer una clasificación de la rinitis de acuerdo a lo anteriormente señalado en comparación a la clasificación tradicional de rinitis alérgica, colinérgica, anatómica, atrófica, etc., ya que en muchas ocasiones resulta prácticamente imposible catalogar a un paciente estrictamente en alguno de estos grupos. Además de que la ventaja de saber si es por disminución del AMPc es que no se perderá tiempo en buscar controlar los síntomas del paciente con medidas de prevención ó fármacos equivocados y en caso de que sea por aumento del GMPc se iniciará rini-

damente el tratamiento con medicamentos que bloquen el paso de -GTP a GMP y finalmente en las mixtas se planteará con equilibrio la administración de los medicamentos.

#### CONCLUSIONES:

- 1.- Es posible orientar una Historia clínica hacia la búsqueda de síntomas que ayuden a clasificar la rinitis de acuerdo a una alteración de los nucleótidos cíclicos intracelulares.
- 2.- Las alteraciones pueden ser por disminución del AMPc (alergia e infección) y por aumento del GMPc (factores colinérgicos, emocionales, etc.) ó bien mixtas con predominio de uno u otro defecto.
- 3.- En todos los grupos de esta clasificación propuesta predominó el sexo femenino sobre el masculino.
- 4.- Los procesos con disminución del AMPc (grupos I y III-A) predominaron en niños y adolescentes.
- 5.- Los pacientes pertenecientes a los grupos II y III-B, no mostraron mayor prevalencia por ningún grupo de edad en especial.
- 6.- Son más frecuentes los procesos que cursan con alteraciones mixtas de los nucleótidos cíclicos.

B I B L I O G R A F I A :

- 1.- William Busse., "New directions and dimensions in the treatment of allergic rhinitis"., J.Allergy Clin Immunology vol. 82, núm.5 parte II, págs. 890-99 Nov.1988.
- 2.- Carter D. Brooks, MD., "Hay fever treatment with combined - antihistamine and cyclooxygenase-inhibiting drugs"., J. Allergy Clin Immunology vol.81,núm.6 págs.1110-16,Jun.1988.
- 3.- J. Dolovich, MD., "Control of the hypersecretion of vasomotor rhinitis by topical ipratropium bromide"., J. Allergy - Clin Immunology, vol.80, núm.3, págs. 274-78, Sept.1987.
- 4.- Philip Fireman, MD., "Nasal provocation testing:An objective assessment for nasal and eustachian tube obstruction"., J.Allergy Clin Immunology,vol.81, núm.5 pág.959, May.1988.
- 5.- Daniel H.Hugh Fudenberg., "Inmunología básica y clinica"., cap.I Antecedentes históricos de la inmunología, Editorial el Manual Moderno S.A.,México, D.F. págs.6-7 1985.
- 6.- Eli O.Meltezer., "Evaluating rhinitis:clinical, rhinomanometric and cytologic assessments"., J.Allergy Clin Immunology vol.82, núm.5 parte II., págs. 900-908, Nov.1988.
- 7.- Elliot Middleton, Jr., "Allergic and noallergic rhinitis"., Allergy Principles and Practice, vol.II cap.53 Edición Internacional, Mosby Company. págs. 1253-56 1988.

- 8.- Michael F.Mullarkey., "Eosinophilic nonallergic rhinitis"., J.Allergy Clin Immunology, vol.82,núm.5 págs.941-49 Nov.1988
- 9.- Robert M.Naclerio., "The pathophysiology of allergic rhinitis: impact of the therapeutic intervention"., J.Allergy Clin Immunology, vol.82,núm.5 , págs.927-34 Nov.1988.
- 10.- Philip S. Norman,MD., "Immunotherapy for nasal allergy", J.-Allergy Clin Immunology, vol.81, núm.5 parte II, págs. 992-96, Mayo 1988.
- 11.- William E.Pierson., "Objective measurements of nasal airway testing", J.Allergy Clin Immunology, vol.81 parte II, núm.5 págs. 949-52, Mayo 1988.
- 12.- Alain Reinberg, MD, "Circadian and circannual rhythmus of allergy rhinitis: an epidemiologic study involving chronobiologic methods".,J.Allergy Clin Immunology, vol.81, núm I., - págs. 51-62, Enero 1988.
- 13.- Ross E.Rocklin, MD., "Clinical and immunologic aspects of allergen specific immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinitis and allergic asthma.", J.Allergy Clin Immunology, vol. 72, núm.4, págs.323-31, Octubre 1983.
- 14.- Dr.Carlos Jesús Senent Sánchez., "Rinitis", cap.X, Alergología de Pre-grado, Luzan 5, S.A., Ediciones, pág.200, 1985.
- 15.- Sheldon C. Siegel, MD., "Topical intranasal corticosteroid therapy in rhinitis"., J.Allergy Clin Immunology, vol.81, - núm.5, parte II, págs. 984-91, Mayo 1988.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 16.- F. Estelle R. Simons, MD., "H1 receptor antagonist treatment of chronic rhinitis"., J. Allergy Clin Immunology, vol. 81, - núm. 5 parte II, págs. 975-79, Mayo 1988.
- 17.- Chester T. Stafford, MD., "Allergic rhinitis: a useful guide to diagnosis and treatment"., Postgraduate Medicine, vol. 81, núm. 1, págs. 147-55, Enero 1987.
- 18.- Robert S. Zeiger, MD., "Chronic Rhinitis: a practical approach to diagnosis and treatment"., Immunology and Allergy Practice, parte II, págs. 27-35, Agosto 1982.