

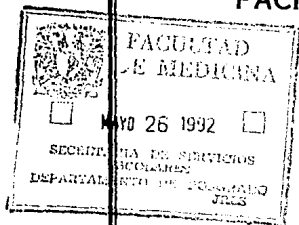


11236
28
24

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL
GENERAL DE DIVISION
"MANUEL AVILA CAMACHO"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA

**TERAPIA HIPOSENSIBILIZANTE EN
PACIENTES CON RINITIS ALERGICA**



TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN

OTORRINOLARINGOLOGIA

PRESENTA

DR. SERGIO MUÑOZ DOMINGUEZ



IMSS

PUEBLA, PUE.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1992



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.

INDICE

Introducción	1
Antecedentes Científicos	2
Definición De Rinitis Alérgica	2
Epidemiología	3
Cuadro Clínico	4
Fisiopatología	5
Auxiliares Diagnósticos	8
Tratamiento	15
Inmunoterapia	18
Estudio En 25 Pacientes	24
Resultados Del Estudio	26
Conclusiones	36
Bibliografía	39

Introducción

La rinitis alérgica es un padecimiento al que alergólogos, rinólogos, pediatras e inmunólogos encuentran cada día más en la consulta, se considera que afecta del 10% al 30% de la población general en nuestro país pero los datos epidemiológicos son escasos y poco confiables. El tratamiento hiposensibilizante es una medida terapéutica que se ha considerado útil en el tratamiento de la rinitis alérgica y se reserva para pacientes en quienes los síntomas son mal controlados por una modificación óptima del ambiente y tratamientos farmacológicos indicados. Es entonces necesario conocer mediante métodos cualitativos y cuantitativos el resultado de la terapia hiposensibilizante en nuestro medio a pesar de los reportes en la literatura mundial que describen una franca mejoría de los pacientes sometidos a ésta medida terapéutica, encontramos aun controversia en cuanto a los criterios que califican a esta como benéfica. Es entonces el interés de este trabajo el valorar los resultados de la inmunoterapia en el servicio de alergología del Hospital De Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional General De División Manuel Avila Camacho. Mediante parámetros clínicos de laboratorio y pruebas cutáneas en un estudio retrospectivo de 25 pacientes en edad escolar, preescolar y adolescente, comparando los parámetros iniciales con los obtenidos, a 2 años después de haberse sometido a tratamiento inmunoterápico.

Antecedentes Científicos

En el siglo I Lucrécio dijo: Lo que para algunos es carne para otros es veneno. (1)

Herodoto un siglo antes de nuestra era contribuye con singular descripción al conocimiento de la rinitis alérgica, y son muchos los autores que en alguna forma hacen aportaciones en relación con la rinitis. Leonardo Botallo en 1526 menciona "que en personas por demás sanas presentaban de cuando en cuando estornudos y salida de líquido claro através de la nariz", y podría decirse que la era moderna empieza con el trabajo clásico de Bostock sobre la fiebre del heno en 1819; 44 años después, Blacley demostró en el mismo, la relación entre la fiebre del heno y la inhalación de polen. El término de alérgia fue acuñado e introducido por Von Porquet en 1906 para designar una actividad alterada por recuperación de la enfermedad o por tratamiento con sustancias extrañas. (1,2.)

Coca en 1922 debido a la influencia de la herencia en la alérgia designa fiebre de heno, asma, dermatitis e introduce la palabra atópia con la que suelen nombrar a estas enfermedades. (2)

Definición

En la actualidad podemos definir a la rinitis alérgica como una enfermedad inflamatoria no infecciosa de la mucosa nasal debido a la reactividad ante un antígeno exógeno, perenne o estacional. (1,2,4.)

Por lo tanto la rinitis indica hipereactividad nasal y cuando se le denomina alergia involucra un mecanismo de hipersensibilidad inmunológica mediado por IgE específica hipersensibilidad tipo I según clasificación de Gell y Coombs. (4)

Epidemiología

Es un padecimiento que afecta por lo menos 20 millones de personas en E.U.A. con una incidencia en la población general del 10% al 30%. En México los datos epidemiológicos son escasos y en general se refiere a todas las enfermedades alérgicas. (3,5,6.)

En 1979 los doctores Leal y Canseco en la población general del area metropolitana de Monterrey muestran una prevalencia de 3.37% y para las enfermedades alérgicas, correspondio el 1.15% a la rinitis alérgica. (6)

Esta descrito que la rinitis alérgica puede presentarse a cualquier edad incluyendo la etapa lactante, es habitual que el principio sea durante la niñez, con una presentación del 10% y más del 20% en los adolescentes, no existe predominio significativo en cuanto al sexo y por lo regular los pacientes acuden a la consulta del alergólogo 2 años después de haber iniciado sus molestias. En las personas genéticamente susceptibles, la atópia puede afectar uno o más órganos primarios de choque, por lo que la rinitis puede ser hereditaria si ambos progenitores tienen enfermedad alérgica, hay posibilidades en el 75% de que el hijo presente síntomas de atópia, un solo progenitor esta se reduce a un 50% y se ha informado que hasta un 38% de los pacientes alérgicos no tienen tales antecedentes.

Del 35% al 50% de los pacientes tienen asociación con asma y cerca del 70% de los asmáticos cursan con síntomas de rinitis. (6)

Cuadro Clínico

El diagnóstico de rinitis alérgica se hace considerando los datos clínicos del interrogatorio y del exámen físico, debe hacerse el diagnóstico diferencial con otras rinitis si se consideran los siguientes datos clave: Clara exposición del alergeno, mucho más fácil de identificar en la rinitis estacional que en las crónicas o perennes, así como la presencia de los siguientes signos y síntomas: Rinorrea hialina profusa, que habitualmente gotea, obstrucción nasal basculante, estornudos en serie de (5a8), prurito nasal y en el velo del paladar, prurito faríngeo, así como en oídos y en ojos, acompañándose en ocasiones de irritación oftálmica y de epífora en mayor o menor grado de intensidad, los síntomas anteriormente mencionados, pueden considerarse como cardinales en el diagnóstico de la rinitis alérgica y pueden ser intermitentes, continuos, estacionales o durar todo el año. Así mismo pueden presentarse otros síntomas menos específicos, tales como: trastornos de la olfacción (hiposmia), trastornos del gusto, sensación de oídos tapados o crepitación de los mismos, prurito ótico, fatiga, malestar general, decaimiento, irritabilidad, grados variable de depresión y tristeza, anorexia, náusea, cefalea. (1,2,3,4,5.)

Todo este cortejo sintomático o parte de él; muy frecuentemen te se presenta por la mañana inmediatamente después de levantarse cediendo parcial o totalmente en el transcurso del día.

En la exploración de nariz encontramos los siguientes: mucosa edematosa, congestiva, coloración palida grisacea a violácea, presencia de bandas hialinas que cruzan de un lado a otro de la fosa nasal, como consecuencia de la obstrucción nasal persistente ensanchamiento del dorso nasal, hiperpigmentación palpebral bilateral (línea de Darier párpado inferior), puede originarse aspecto de brillo alérgico, "el saludo alérgico" provocado por el prurito nasal y puede dejar una huella transversal en el dorso de la nariz, la epistaxis frecuente o reciente debida a la manipulación nasal a expensas del escozor nasal es frecuente observar a la exploración armada septum desviado, la faringe congestiva, edematosa y granulosa y en ocasiones descarga posterior hialina, los sujetos con obstrucción nasal crónica y de larga evolución pueden tener hipertrofiada la mucosa gingival, con halitosis, tendencia a desarrollar cara larga, retrognatia, paladar estrecho, alto y anomalías de mala oclusión dental, por exámen de oídos es posible descubrir retracciones o cicatrices de membrana timpánica, ya que aproximadamente el 20% de los pacientes tienen anomalías de oído medio, así como a la exploración nasal podremos encontrar hasta en un 26%, pacientes con pólipos nasales según reportes de Salazar Mallen (México). (1,3,4,5.)

Fisiopatología

En el sujeto portador de rinitis alérgica, esta predispuesto a desarrollar respuesta de anticuerpos Ige prolongada, dentro de el tejido linfóide de las vias respiratorias, después de la exposición a alérgenos inhalados.

Con el aumento en el número de células cebadas y basófilos en la mucosa y secreciones nasales. La IgE se fija a la superficie de la célula cebada por su fragmento FC. al cabo de unos minutos de nueva exposición ante el antígeno transportado por el aire, como el polen para el cual es sensible el paciente, se produce reacción del anticuerpo contra el antígeno IgE y éste reacciona con la porción Fab. de la molécula IgE. (4,5,7.)

El puente formado por 2 o más moléculas de IgE unidas a la célula por el alérgeno, provoca agregación de receptores de IgE a la superficie de la célula, la activación de enzimas proteolíticas asociadas con la membrana y el desencadenamiento de una cascada de reacciones enzimáticas dentro de la célula. Estas sufren luego un proceso citolítico, dependiente de energía gracias al cual gránulos intracelulares se fusionan con la membrana celular y mediadores preformados de la inflamación como histamina, serotonina, factores eosinófilos y neutrófilos y proteasas de célula cebada, también son liberados factores de nueva formación derivados de lípidos de la membrana: como prostaglandina D₂, derivado del ácido araquidónico, productos de lipoxigenasa como leucotrienos y metabolitos fosfolípidos, a modo de factor activador de plaquetas. (4,5,7.)

El mecanismo en la liberación de mediadores químicos se explica, estimando que la interacción antígeno anticuerpo produce modificaciones de la membrana celular, la que facilitaría transporte de calcio en el interior de mastocitos, PMN, basófilos, hace que una estearasa se transforme, la que determina la liberación de histamina por exocitosis de los granulos.

El mayor influjo de Ca^{2+} es lo que llevará a la activación de fosfolipasa, que al actuar sobre el ácido araquidónico liberado de los lípidos de membrana llevaría a la síntesis de los leucotrienos (SRS-A) y prostaglandinas. En este proceso interviene energía, en cuya regulación participa el AMPC.

Se ha observado que cuando hay liberación de histamina en los mastocitos disminuye el AMPC y aumenta el GMPC. Estudios efectuados con mastocitos de rata parecen indicar que la unión de Ige al receptor activaría una enzima asociada de membrana (Metil Transferasa) induciendo un aumento significativo en la metilación de fosfolípidos y AMPC intracelular. Este proceso está seguido por incorporación de histamina y araquinodato. (4,5,7.)

Se ha propuesto que existe un estado de equilibrio entre AMPC y GMPC para el mantenimiento de los controles hemostáticos de la activación celular, regulado a su vez por el sistema nervioso simpático y parasimpático. (7)

En la mayoría de las células existen 2 receptores adrenérgicos antagónicos denominados alfa, beta y un receptor colinérgico llamado gama. Diferentes estudios realizados sugieren que los receptores adrenérgicos son enzimas, siendo la atpasa el receptor alfa y la adenilciclase el beta, catecolaminas como isoproterenol o epinefrina transformarían a la adenilciclase de su forma inactiva en activa, la que tiene capacidad para catalizar, en presencia de calcio y magnesio, la formación de AMP cíclico a través de ATP citoplasmico. Este nucleotido cíclico, constituido por ácido adenílico con un grupo fosfato diesterificado en las posiciones 3' y 5' de la ribosa, unida se comporta como un mediador

Intracelular induciendo modificaciones de las actividades enzimáticas y de las barreras de la permeabilidad. (7)

La atpasa o receptor gama puede competir por el ATP con el adenilciclase en la formación de 5 AMP inactivo esta desviación de ATP precursor provocaría una disminución de AMPC celular, lo que llevaría a la liberación de histamina. La norepinefrina puede estimular a la atpasa a formar AMP inactivo a partir de ATP.

El AMPC puede ser destruido por adenilfosfodiesterasa con lo que se consigue un efecto similar al anterior. Las metilxantinas (Teofilina, Teobromina, Cafeína) inhiben esta enzima manteniendo la concentración de AMPC y evitando la liberación de histamina.

El receptor colinérgico o receptor gama parece ser la guanilato ciclase. La enzima, que al ser activada transforma al GTP en nucleotido ciclico 3' 5' monofosfato de guanosina (GMPC). El aumento en las células basófilas de GMPC lleva a un aumento en la liberación de histamina, que puede ser bloqueada por atropina. Se considera que la reacción alérgica, la liberación de histamina y otros mediadores esta regulada por la fluctuación de valores del AMPC y GMPC. El aumento de GMPC con disminución de AMPC lleva a la liberación de histamina, ocurriendo lo contrario cuando los valores se invierten. (4,7,8.)

Auxiliares Diagnósticos

Conociendo la fisiopatología que ya he detallado podremos tener un soporte firme en la interpretación de los auxiliares diagnósticos utilizados, tales como:

1.- Citología De Moco Nasal; Consiste en la búsqueda de eosinófilos en moco nasal se describen varios métodos para recolectar el moco nasal, tales como hacer que el niño sople sobre un pedazo de papel no poroso, frotar la mucosa nasal con hisopo o papel se obtiene una muestra de mucosa y secreción nasal por medio de cucharilla nasal (Rhinoprobe), siendo ésta última la que ha mostrado mayor precisión en la cuantificación de eosinófilos. Una vez obtenidas las muestras son transferidas a portaobjetos y se dejan secar al aire antes de teñirlas con eosina azul de metileno. El índice de eosinófilos en pacientes con rinitis alérgica debe ser por lo menos de un 10% aunque pueda llegar al 100% este resultado se considera dudoso.

Se ha observado en la eosinófila nasal mayor de 10% en aproximadamente 70% de todos los pacientes con rinitis alérgica en nuestro medio, por lo que su negatividad no excluye el diagnóstico. (4,6,8,9.)

2.- Determinación De IgE Sérica; Un nivel sérico elevado de esta indica posibilidad de atopia sin embargo existen niveles de IgE normales en personas atópicas, las técnicas más modernas como el radioinmunoanálisis directo tipo sandwich o prueba radioinmunoabsorbente en papel (Prist), son más sensibles sobre todo a niveles bajos. Un 96% de los niños con IgE elevado presentan alergia significativa. Se ha mostrado una relación directa entre IgE libre en suero e IgE fija a receptores de basófilos. Sin embargo no parece haber una relación entre ambos en la rinitis estacional cuando el individuo está fuera de la estación de polinosis.

Los títulos de IgE séricos específicos no siempre guardan

Correlación con el cortejo sintomático en pacientes sin tratamiento. En nuestro medio se ha encontrado que aproximadamente un 33% de los pacientes tratados por rinitis alérgica tienen IgE elevada. (6,8,11.)

3.- Pruebas Sanguíneas; Requiere un recuento sanguíneo completo con fórmula, el porcentaje de eosinófilos entre el 5% y el 15% son inespecíficos pero indica la posibilidad de enfermedad atópica.

En la enfermedad atópica puede observarse eosinofilia moderada (15% a 40% del total de leucos, en sangre periférica). Pero debe considerarse otras causas de eosinofilia, como las infecciones parasitarias, neoplasias malignas, estados de inmunodeficiencias, la radioterapia, las cardiopatías congénitas, la diálisis peritoneal, cirrosis, periarteritis nodosa y la dermatitis herpetiforme. Una eosinofilia exagerada (del 50% al 90% de leucocitos en sangre periférica) se observa con frecuencia en la larva migrans visceral que aparece especialmente en niños y en el síndrome hipereosinofílico idiopático que afecta a los adultos. (8)

4.- Pruebas Cutáneas De Hipersensibilidad Inmediata; La introducción directa de un antígeno en la piel del paciente constituye una técnica sencilla y eficaz para determinar anticuerpos IgE frente a antígenos específicos, técnica que fue introducida en 1935 por Frenchik, Hansen y Cols. (8)

La significación clínica de las reacciones positivas (enrojecimiento y habón) se basa en la correlación con la historia clínica, los signos físicos y otras pruebas analíticas. La indicación principal para realizar las pruebas cutáneas es una sospecha

razonable de que un alérgeno específico o un grupo de ellos producen síntomas en un paciente alérgico, y las pruebas cutáneas deben llevarse a cabo con alérgenos frente a las cuales el paciente presente la probabilidad de exposición. Existen antígenos distintos para pruebas epicutáneas (Punción o Escarificación) e intradérmicas. (8)

La prueba cutánea de punción consiste en depositar 1 gota de solución alérgica una marca en la piel, se introduce una aguja estéril calibre 26, habiéndose asignado un código para luego verificar el orden de las pruebas valorando la formación de Eritema y Habón. (8)

Prueba De Escarificación; En la que tras marcar la piel, se practica una escarificación de 2mm con un pequeño bisturí, la solución alérgica se deposita en forma aséptica y se lee la reacción de la piel al cabo de 15 a 30 minutos, se considera menos sensible que la punción. (8)

Pruebas Cutáneas Intradérmicas; Comportan una mayor provocación antígenica que la escarificación o la punción (de 100 a 1000 veces más según la concentración de los antígenos), pueden producirse reacciones locales o sistémicas importantes si se practican con los mismos antígenos que produjeron reacciones positivas en las pruebas de escarificación o punción. En ésta prueba se emplea una dilución de alérgeno 1:500 o 1:1000, una solución base de histamina al 0.01% como control positivo y diluyente salino como control negativo. Se leerán las pruebas transcurridos de 15 a 30 minutos. (8)

5.- Pruebas De Provocación; La administración directa del alérgeno

A la mucosa respiratoria (Nasal, Conjuntival o Bronquial), la ventaja de esta prueba es que permite la identificación más precisa de los alérgenos clínicamente importantes, sobre todo en pacientes con un gran número de pruebas cutáneas positivas, los inconvenientes principales son la limitación a un antígeno por sesión y la dificultad de estandarizar cada alérgeno y la producción de los síntomas graves, broncoespasmo importante tras la provocación bronquial en pacientes con asma grave, por lo que la dosis estandar debe ser individualizada en cada paciente. (12)

6.- Rats; Radioinmunoanálisis que mide la IgE específica del antígeno.

El alérgeno se acopla a un soporte sólido, se agrega entonces el suero y si hay IgE específica, se une al alérgeno que cubre el disco, a continuación se activa globulina anti IgE radiomarcada y se cuantifica la cantidad de IgE alérgeno específica a partir de la radioactividad presente. Los recuentos radioactivos se comparan con un suero de referencia con niveles elevados de IgE específica, y por lo general se expresan según una escala de 0 a 4; 2 o más se consideran un resultado significativo, las ventajas principales del Rats consisten en que no aporta riesgo de reacción sistémica y no depende de la reactividad cutánea que puede ser modificada por fármacos, enfermedades, edad y estabilidad de los antígenos en estado de fase sólida, el inconveniente principal son la limitada selección de alérgenos (Correlación fiable con pólenes, alérgenos epidérmicos y algunos alimentos, pero menos con polvo, hongos y fármacos).

De este modo la prueba de Rats es muy útil para estandarizar

alergenos y controlar tratamientos de inmunoterapia. Los títulos de IgE séricos específicos de alérgeno no necesariamente guardan correlación con los síntomas de rinitis alérgica en pacientes sin tratamiento. (4,8.)

7.- Exploración Radiográfica; Para valorar padecimientos concomitantes a esta patología, como RX de senos paranasales útiles en la sinusitis y pólipos. La tele de torax con el fin de detectar cambios radiográficos que sugieren asma bronquial por su estrecha relación con esta enfermedad. (4)

8.- Coproparacitoscópico; Con el fin de detectar huevos o parásitos (Ascaris y Helminthos en general) que inducen provocación de eosinófilos e IgE. (4)

9.- Exudado Faringeo; Los cultivos de secreciones nasales pueden ser útiles en caso de infección. (4)

El diagnóstico diferencial de la rinitis alérgica se establece con: Rinitis eosinófila no alérgica, fue descrita en 1979 por Jacobs, en una enfermedad inflamatoria en función de eosinofilia el 30% de los cuales desarrollan poliposis nasal intrínseca e intolerancia a aspirina, se desconoce su etiología, estudios recientes sugieren una hipótesis en la que el sistema nervioso autónomo sufre una disregulación con un predominio de hipereactividad adrenérgica. Su cuadro clínico se caracteriza por rinorrea intensa acuosa o mucoide, fuerte congestión nasal, estornudos paroxísticos y prurito en mucosa nasal, paladar y ojos; síntomas perénnes, pero intermitentes, después de la exposición al humo de cigarrillos u otros irritantes de olor, así como después de cambios climatológicos. Los eosinófilos predominan en secreciones

Durante los períodos sintomáticos. Sin embargo, la evidencia de sensibilización específica a los alérgenos en estos sujetos no asmáticos no puede establecerse mediante cutireacciones o Rats; tampoco hay respuesta con metacolina. (4,5,13.)

Rinitis Vasomotora: Se caracteriza por una gran actividad parasimpática e hipereactividad patológica de la mucosa nasal. Los síntomas son intermitentes y perennes, desencadenados frecuentemente por cambios de temperatura ambiental, de postura y por exposición a irritantes, los síntomas principales son rinorrea acuosa profusa y congestión nasal, la mucosa nasal puede estar edematosa y rosada. No presenta eosinófilos en la secreción nasal, no encontramos IgE elevada; sin signos de sensibilización para antígenos específicos.

Rinitis Medicamentosa: Resulta del uso excesivo y prolongado de vasoconstrictores nasales, la mucosa se muestra roja y fría puede haber signos de hemorragia, obstrucción nasal, rinorrea ligera a profusa. (2,4,5.)

Rinitis Infecciosa Crónica: Se caracteriza por rinorrea mucopurulenta acompañada de febrícula, tos, faringitis y malestar, son frecuentes la sinusitis y la otitis media purulenta recurrente, las secreciones nasales contienen leucocitos y PMN. (2,4,5.)

Síndrome De Disfunción Ciliar: Se manifiesta como rinitis y sinusitis crónica, así como otitis media secretora crónica, bronquiectacias. En este trastorno los cilios tienen anomalías ultraestructurales, como ausencia de brazos de dineína, lo que disminuye la motilidad del transporte mucociliar. (2,4.)

Rinitis Atrofica Primaria: Con herencia autosómica dominante,

Es rara entre pacientes muy jóvenes suele iniciarse alrededor de la pubertad. En individuos mayores, la rinitis atrofica suele depender de infección específica, granulomas, traumatismos o cirugía. Las células epiteliales sufren cambios metaplásicos transformándose en escamosas. No hay capa mucosa. La gran amplitud de la cavidad nasal, paradójico a las quejas de obstrucción nasal, costras, exudados, mal olor y anosmia son característicos. (2,4,5)

Tratamiento

El tratamiento de la rinitis alérgica consiste en :

A) Prevención De Factores Desencadenantes: Hasta donde sea posible los individuos alérgicos han de vivir en un medio donde no hay elementos ambientales que produzcan los síntomas alérgicos.

Así como evitar cambios bruscos de temperatura, el ambiente contaminado, la ingestión de alimentos muy calientes o muy condimentados, a ciertas unidades se les atribuye facultades purificadoras de mohos y pólenes, así como los síntomas asociados en pacientes alérgicos a estos agentes, así se ha sugerido que los efectos del aire humedo caliente inhalado en pacientes con síntomas nasales en la rinitis alérgica ha demostrado ser efectivo adicional a la terapia. (4,5,14.)

B) Tratamiento Farmacológico: Manejo que debe llevarse a cabo en forma individualizada.

Los antagonistas H1: Antagonistas de la histamina y ejercen máximo beneficio si se toman antes de la reacción de hipersensibilidad inmediata prevista, los nuevos antagonistas H1 como

Terfenadina, astemizol, loratadina y cetirizina que no cruzan fácilmente la barrera hematoencefálica y por lo tanto baja acción sedante. (4,5,8,15.)

Se han realizado estudios que demuestran que la acción de la azantadina, terfenadina, y astemizol reducen la respuesta en pruebas de provocación nasal en administración por poco tiempo (una semana) lo que prueba la eficacia de los antihistamínicos de segunda generación. En el comercio existen combinaciones singulares de los antihistamínicos no secantes con vasoconstrictores, tales como loratadina con pseudoefedrina que tiene actividad anticolinérgica y sedante, lo que proporciona efectos benéficos en la sintomatología del paciente con escasos efectos colaterales y demostrando ser un medicamento seguro y eficaz en el control de la rinitis alérgica. (16.)

C) Drogas Adrenérgicas: Derivados de la imidazolina provocan vasoconstricción, palidez y disminución del edema de la mucosa nasal.

Drogas útiles en pacientes con intensa obstrucción nasal, aumenta la permeabilidad de ésta y facilitan el exámen de la mucosa nasal. Estos medicamentos pueden causar congestión de rebote por uso prolongado. (4,5.)

D) Drogas Anticolinérgicas: útil en pacientes cuyo síntoma principal es la rinorrea, se ha introducido el bromuro de ipratropio aplicación local. (4,5.)

E) Cromoglicato De Sodio: Profiláctico que suprime la liberación de mediadores no inmunitarios por productos químicos, drogas y estímulos físicos. Es probable que la acción estabilizante en la membrana plasmática se deba directamente a que bloquea el

Transporte de calcio a través de las membranas celulares. Tiene acciones específicas, por ejemplo; inhibe la liberación de mediadores de la célula cebada, pero no de basófilos, y tampoco la fijación de IgE a células cebadas y basófilos, o la interacción entre IgE unida a la célula y antígeno específico. El cromoglicato es un profiláctico que debe usarse regularmente e impide la rino^rrea, estornudos y prurito nasal. (4,5,8.)

F) Los Glucocorticoides: Tópicos aplicados directamente sobre la mucosa nasal, son eficaces para tratar la rinitis alérgica tanto estacional y perénne. Estas drogas tienen efectos multifactoriales: incluyendo alivio de la inflamación, de la permeabilidad capilar, del edema de la mucosa. (Efecto Vasoconstrictor), de la producción de moco y de IgE en las secreciones nasales. Reducen el número de basófilos, células, eosinófilos y neutrófilos en la mucosa, así como de las secreciones de la nariz; disminuyen las concentraciones intranasales de mediadores de la inflamación no sólo en la respuesta tardía si no también en la temprana.

Los glucocorticoides por vía intranasal ya sea en inhaladores impulsados por freón o en solución acuosa es mínimo el riesgo de supresión del eje hipotalamo-hipofisis-suprarenal. Hasta el momento son las drogas más poderosas para aliviar los síntomas de rinitis alérgica, eosinofilia y vasomotora, logrando mejoría del 80% al 90% de los pacientes. (4,5,17.)

El tratamiento antibiótico queda reservado en casos de sobre infección. (4)

Se han publicado efectos benéficos con la administración de vitamina C en la respuesta nasal en 16 pacientes a quienes se les

Realizó provocación nasal con histamina inhalada, después de recibir 2 gramos de vitamina C por 2 días. (19)

Inmunoterapia

La inmunoterapia es; una forma de tratamiento molesto y costosa; que toma mucho tiempo, es un método basado en la administración de inyecciones subcutáneas de dosis progresivamente creciente de materiales antigénicos (Alergénicos), con el fin de modificar la respuesta de los pacientes atópicos. Desde su introducción inicial por Noon y Freman en 1911. Desde entonces la inmunoterapia a pesar de haber dado muestras de su eficacia a dado origen a las más variadas controversias, esto debido a los escasos conocimientos que se tenían sobre la naturaleza de los alérgenos y características de los anticuerpos siendo en 1966 cuando Iszihara con el descubrimiento de la IgE sienta las bases de la reacción inmunológica. Se han realizado múltiples investigaciones clínicas controladas sobre la respuesta al tratamiento con extractos. Esos estudios reflejan amplias diferencias en la que se refiere a la dosificación al antígeno y la respuesta expresada por la autoevaluación subjetiva y las determinaciones analíticas específicas. Numerosos estudios demuestran que la inmunoterapia, especialmente con grandes dosis de antígenos, benefician a los pacientes con rinitis alérgica estacional. La mejoría obtenida en esa enfermedad se ha establecido mejor que en el asma. El beneficio clínico se mide por la disminución de síntomas y la reducción de las necesidades de medicación, no en términos de supresión total de síntomas o curación. (2,4.)

Los criterios para seleccionar pacientes con rinitis alérgica en quienes se intenta la inmunoterapia son más estrictos en los últimos años; este tratamiento suele reservarse ahora para enfermos en quienes los síntomas son mal controlados por una modificación óptima del ambiente y por un tratamiento farmacológico adecuado, incluyendo glucocorticoides tópicos.

La elección de los antígenos específicos en base a la historia del paciente y a los resultados de las cutirreacciones positivas o del estudio del Rats efectuado e interpretado según técnicas aceptables. Estudios controlados con placebo doble ciegos en pacientes con rinitis alérgica provocada por polen de ambrosía, de abedul o de pasto, han demostrado que muchos pacientes logran disminuir los síntomas nasales y pueden reducir las necesidades de medicación después de uno o más años de inyecciones de antígeno .
(8)

La respuesta a la inmunoterapia es netamente específica para el antígeno y guarda relación con la dosis: la administración de dosis elevadas de antígeno resulta necesaria para lograr mejoría clínica e inmunitariamente importante.(8)

La eficacia de la inmunoterapia puede derivar de diversas modificaciones inmunológicas, como la producción de anticuerpos bloqueadores IgG, la disminución de anticuerpos específicos IgE, la disminución de la sensibilidad de los basófilos y los mastocitos a la liberación de histamina inducida por antígenos, y la modulación de la respuesta de las células T (Disminución de la transformación linfocitaria, así como de la liberación de los factores de inhibición de macrófagos y mitogénico, y aumento de las células T

Supresoras). No siempre se observa correlación entre los signos inmunitarios y la mejoría clínica, a juzgar por la sintomatología de los pacientes. (4,8,20)

La duración del tratamiento no esta perfectamente definida, pero la mayoría de los alergólogos aconseja por lo menos un ensayo de tratamiento de 1 a 2 años. Si el tratamiento es eficaz, debe continuarse por espacio de 3 a 5 años, luego volverse a valorar y posiblemente suprimirse. (4,8.)

Extractos Alergénicos Terapéuticos: Se preparan con distintos productos, como pólenes, derivados epidérmicos, hongos, polvos domésticos, veneno de insectos y alimentos. El material antes de extraerse generalmente se desengrasa con un disolvente orgánico (El Eter) se suspende a 4°C en un volumen determinado de suero salino fisiológico y se deja esta mezcla se esteriliza mediante filtración en filtros microporosos. Antiguamente, los médicos confeccionaban sus propios extractos, pero hoy en día la mayoría adquieren productos concentrados de firmas comerciales y preparan diluciones estériles en la consulta. Los extractos acuosos se expeden en 4 formas: Conservados en fenol, conservados en glicerina, liofilizados y conservados con albúmina sérica como estabilizante. Los extractos conservados en fenol son los más utilizados como productos terapéuticos. El fenol (0.2-0.5%) inhibe el crecimiento microbiano, pero los extractos pierden potencia más rápidamente con los extractos fenólicos que con los glicerinados. (8)

La estandarización es fundamental para que el diagnóstico sea preciso y el tratamiento eficaz. Los métodos de investigación y

Precisión permiten cuantificar la potencia, pero estan limitados por la necesidad de contar con sujetos sensibles a muchos extractos distintos y también por la necesidad de alergenos puros y suero precipitante monoespecifico (Difusión En Gel). La prueba de rats, puede adaptarse para medir potencia y los resultados se correlacionan con otras medidas de evaluación, otras pruebas empleadas son el enfoque isoelectrico y las inmunolectroforesis y radioelectroforesis cruzados. (8)

Las firmas comerciales suministran extractos acuosos glicerinados o precipitados en alumbre en distintas concentraciones. Estos extractos contienen un solo alergeno o bien mezclas de varios de ellos. Con fines terapéuticos resulta más económico adquirir extractos al 1:20 o 1:10 en grandes cantidades (De 30 a 50 Ml.) y hacer las diluciones adecuadas a partir de esas concentraciones. La elección de los antígenos para el tratamiento se basa en los síntomas clínicos del paciente, la localización geográfica y las exposiciones correspondientes, y la sensibilidad se confirma mediante las pruebas cutáneas o de provocación practicadas adecuadamente. Se han obtenido resultados negativos con extractos mixtos, en pacientes con historia indicativa de alergia. (8)

La rinitis alérgica inducida por polen (Gramíneas, Arboles Malezas) responde bien a la inmunoterapia (80-90% de mejorías).

La rinitis alérgica inducida por hongos o polvo doméstico responde a la inmunoterapia, aunque la respuesta es menor que la obtenida con los extractos de polen. (8)

La sensibilidad a caspas de animales puede responder a la

inmunoterapia, pero se recomienda su utilización habitual como sustitutivo de la eliminación del alérgeno agresor. En situaciones especiales, por ejemplo, en exposiciones profesionales, inevitables, puede estar justificado un ensayo con inmunoterapia. (4,5,8.)

Otros alérgenos ambientales como lana de miraguano, yute y plumas son de valor cuestionable y no deben emplearse.

La dosis inicial de un extracto alérgico y la progresión deben determinarse individualmente. Por lo general puede comenzar se con dosis de una dilución al 1:100,000 aproximadamente, en pacientes muy sensibles las pruebas dan un resultado positivo a los 3 a 5 min. La interrupción de la dosificación obliga a modificar la pauta de aumento progresivo.

Si han transcurrido de 3 a 6 semanas desde la última dosis se repite ésta. Para intervalos más prolongados se reduce a la dosis a un escalón por cada semana a partir de la cuarta. (8)

Las dosis acumulativas grandes de antígeno mejoran los resultados terapéuticos. La dosis máxima tolerada depende de la propia tolerancia del paciente no siempre predecible a partir de los resultados de las pruebas cutáneas ni de la historia de sensibilidad clínica. La mayoría de los pacientes adultos y niños, toleran dosis de mantenimiento de 0.50 a 1 ml. de un extracto acuoso mixto al 1:100. (8)

Los niveles de IgE específica aumenta durante la polinización- por lo que muchos pacientes sometidos a inmunoterapia en éstos períodos del año no toleran dosis habituales. En este caso se recomienda reducir la dosis durante períodos de mayor exposición alérgica, no deben administrarse inyecciones de inmunoterapia

A pacientes con fiebre, asmáticos con infecciones respiratorias, evitar ejercicio intenso después de la aplicación, aunque no se ha demostrado efecto teratogéno debe evitarse en la embarazada. (8,12.)

Es pertinente que al aplicar inmunoterapia se tome la precaución de dar manejo preventivo con el fin de disminuir la reacción sistémica, estudios con extracto de dermatofagoides sugieren que ésta es significativamente menor con manejo profiláctico y de sostén.

El beneficio de la inmunoterapia se mide de manera convencional por la reducción de síntomas y signos así como de necesidades de medicación, no en términos de supresión total de los síntomas o curación. Algunos investigadores sugieren que la determinación de anticuerpos específicos de IgG, IgE y subclases de IgG con fin de evaluar resultados de inmunoterapia parecen ser útiles más no son predictivos los niveles antes del tratamiento, sin embargo otros tantos investigadores no encuentran correlación clínica con respecto a los niveles en las determinaciones de anticuerpos específicos. (23)

Así mismo la supresión de la respuesta cutánea tardía puede ser útil como parámetro en el momento de la terapia de hiposensibilización, sin embargo éste procedimiento puede causar reacción sistémica, hay que tomar en cuenta que también puede ser usado con fines diagnósticos. (24)

La administración de alérgenos por vía oral o nasal es uno de los nuevos tipos de inmunoterapia específica no convencional. Se basa en la administración de un pentapéptido por estas vías. (25)

Estudio En 25 Pacientes

En la práctica diaria encontramos divergencia de criterios en cuanto al tratamiento de la rinitis alérgica con inmunoterapia.

Encontrando así que un buen número de especialistas otorrinolaringólogos en nuestro medio, presuponen en la mayoría de los casos una utilidad escasa de la terapia hiposensibilizante en el tratamiento de esta entidad.

Es pues necesario tener casuísticas propias con el fin de evaluar este tratamiento en nuestro medio y establecer esta comunicación entre el equipo que debe formar el otorrinolaringólogo y el alergólogo en el manejo de esta entidad. Es pues el objetivo de este estudio evaluar los efectos de la terapia hiposensibilizante a largo plazo en pacientes con rinitis alérgica, de acuerdo con los cambios clínicos, de laboratorio y de pruebas cutáneas.

El estudio se realizó en el Centro Médico Nacional General De División Manuel Avila Camacho, Hospital De Especialidades Puebla Servicio De Alergología, en el período comprendido entre Julio 1991 y Noviembre 1991. El tipo de estudio es retrospectivo, transversal, no comparativo, observacional y descriptivo.

Se obtuvo una muestra aleatoria de 25 pacientes en edad precolar, escolar y adolescente (4 a 15 años de edad) de ambos sexos captados en el servicio de alergología y sometidos a terapia hiposensibilizante por 2 años con aplicación de vacuna subcutánea (Preparandose con extractos alérgicos a los que mostró positividad el paciente en las pruebas cutáneas), a dosis de una décima de cm^3 , hasta llegar a un mililitro aplicando esta última

Dósis hasta terminar el frasco. (La vacuna debe ser aplicada 2 veces por semana con absoluta regularidad, preparandose cada frasco a una concentración de 1 por 100, iniciando el 1er. frasco con 0.1 ml. de cada extracto alergénico. Aumentando 0.2 ml al mismo cada 2 meses hasta completar 2ml. que es la dósis de mantenimiento.

A estos pacientes se les realizó pruebas cutáneas, eosinófilos en moco nasal y en sangre periférica, posteriormente se sometieron a un análisis estadístico y se comparó con el estado inicial de los pacientes a su ingreso en el servicio tomando en cuenta mismo parámetro (Cuadro Clínico, Eosinófilos En Moco Nasal y En Sangre Periférica, Pruebas Cutáneas), así mismo se determinó el porcentaje que acusó mejoría clínica ya sea por reducción de la intensidad en los signos y síntomas o bien por desaparición de los mismos y/o curación clínica, también se sometió a este análisis a los eosinófilos en moco nasal y en sangre periférica determinando el porcentaje de negativización. En cuanto a las pruebas cutáneas se determinó el porcentaje de negativización, las que se mantuvieron sin cambios con respecto a su ingreso y las que se incrementaron. En cada uno de estos parámetros se estableció su correlación clínica.

RESULTADOS

La distribución en edad y sexo de los 25 pacientes incluidos en la muestra se ilustran en las figs. 1 y 2.

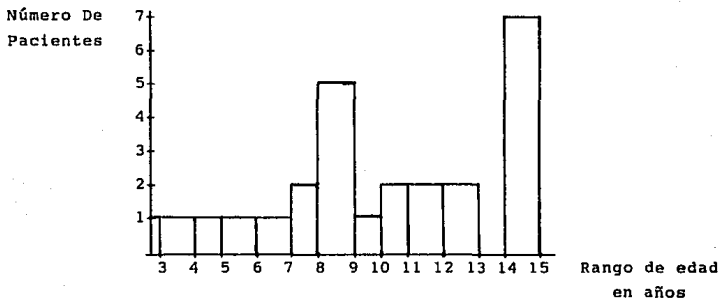


Fig. 1 Distribución por edad de los pacientes incluidos en la muestra.

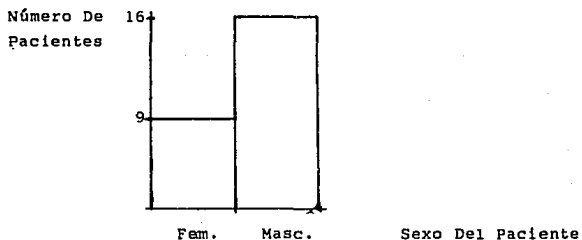


Fig. 2 Distribución por sexo de los pacientes incluidos en la muestra.

Los 25 pacientes de la muestra, todos contaban con cuadro clínico sugestivo de rinitis alérgica, en base al cumplimiento de las siguientes condiciones clínicas:

- 1.- Estornudos en salvas.
- 2.- Rinorrea hialina.
- 3.- Prurito nasal.
- 4.- Obstrucción nasal basculante.
- 5.- Mucosa pálida.
- 6.- Linea de Darier.

En algunos casos no se documentó la totalidad de los datos clínicos mencionados, pero para fines prácticos con el cumplimiento de 4, de éstos signos y síntomas, se considero al paciente como portador de un sugestivo cuadro de rinitis alérgica. Situación que se confirmó en los 25 pacientes incluidos en la muestra.

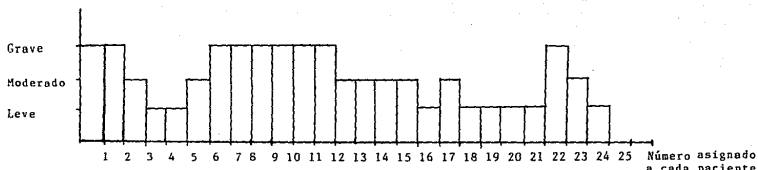
La intensidad de los signos y síntomas de cada paciente, se catalogó en forma arbitraria y para fines prácticos en: Leve(+) moderada (++) , grave (+++).

En el siguiente cuadro mostró el número de pacientes que pertenecieron a cada categoría y en seguida su comportamiento 2 años después de tratamiento hiposensibilizante.

NUMERO DE PACIENTES E INTENSIDAD DEL CUADRO	2 AÑOS DESPUES DE TRATAMIENTO HIPOSENSIBILIZANTE		
Leve	Remisión	Sin cambios	Se incrementó
8	4	3	1
Moderada	Remisión	Mejoría leve	Sin cambios
8	1	6	1
Grave	Mejoría leve	Sin cambios	
9	7	2	
Total De Pacientes	25		

Cuadro 1 Comportamiento clínico de los pacientes 2 años después de tratamiento con inmunoterapia.

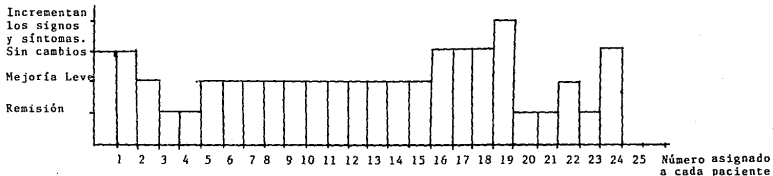
Estado Clínico



A.- Estado clínico antes de recibir tratamiento, a su ingreso.

-26-

Estado Clínico



B.- Estado de cada paciente después de recibir tratamiento.

Fig. 3 Comportamiento clínico de cada paciente 2 años después del tratamiento con inmunoterapia. En las abscisas del gráfico se le asigna un número a cada paciente de acuerdo a su ingreso en el estudio.

Después de 2 años de tratamiento hiposensibilizante a los 25 pacientes incluidos en la muestra. Se observó lo siguiente:

1.- El número de pacientes que acusó mejoría clínica es de 13 pacientes, corresponde al 52% del total de los pacientes.

2.- El número de pacientes en quien se observó desaparición de los signos y síntomas iniciales o curación clínica, es de 5 pacientes que corresponde al 20% del total de los pacientes.

3.- El número de pacientes sin mejoría y sin cambios con respecto a su ingreso es de 6 pacientes que corresponde al 24% de la totalidad de pacientes.

4.- El número de pacientes en quienes se incrementó el cuadro clínico inicial es de 1 paciente que corresponde al 4% del total de pacientes.

Porcentaje

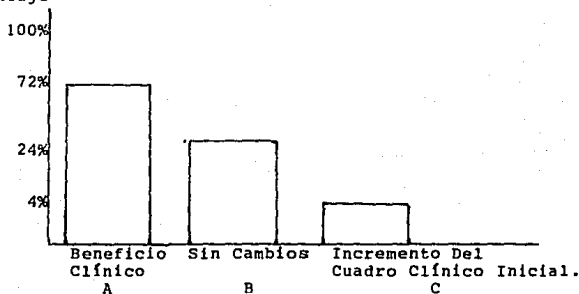


Fig. 4 A: Porcentaje con beneficio clínico franco incluyendo los que mostrarón remisión del cuadro clínico y/o curación.

B: Porcentaje de pacientes en quienes no se observó cambios con respecto a su ingreso.

C: Porcentaje de pacientes en quienes se observó incremento del cuadro clínico.

A los 25 pacientes a su ingreso se les practicó, la prueba de eosinófilos en moco nasal en serie de 3 muestras, de los cuales solo a 16 pacientes, se les encontró esta prueba como positiva. (Figura 5)

A estos 16 pacientes con eosinófilos en moco nasal positivo se les practicó nuevamente la misma prueba 2 años después de terápia a base de inmunoterapia, encontrando que en 13 pacientes la prueba se negativizó y en 3 más permanecieron positivos. Fig.6

A los 9 pacientes restantes de la muestra, que desde su ingreso mostraron la prueba de eosinófilos en moco nasal negativo, persistieron con la prueba negativa 2 años después del tratamiento hiposensibilizante.

En los 13 pacientes que mostraron negativización de los eosinófilos en moco nasal, en 11 pacientes se encontró pertenecian al grupo que mostroó mejoría clínica y/o desaparición del cuadro clínico (2 años después de tratamiento hiposensibilizante), de los 2 pacientes restantes ambos pertenecieron al grupo que no mostroó mejoría o cambios con la inmunoterapia. (Fig. 6)

A los 3 pacientes en quienes permaneció la prueba de eosinófilos en moco nasal positivo 2 años después de tratamiento hiposensibilizante. Se encontró que 2 de ellos pertenecen al grupo de pacientes que acusan mejoría clínica y/o desaparición del cuadro clínico inicial. (Fig. 6)

Por lo tanto el porcentaje de negativización en pacientes con eosinófilos en moco nasal positivos a su ingreso después de 2 años de tratamiento a base de inmunoterapia corresponde al 81%.

Número De Pacientes

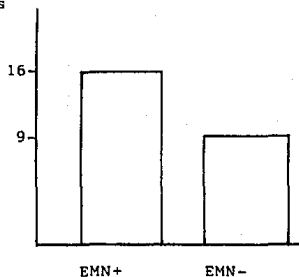


Fig. 5 Pacientes con EMN+ a su ingreso y pacientes con EMN- a su ingreso (Eosinófilos en moco nasal: EMN).

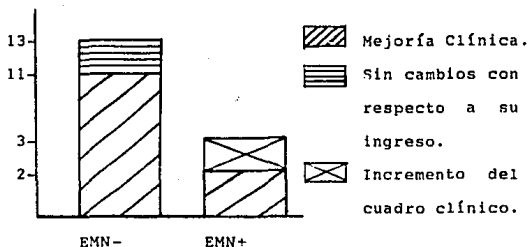


Fig. 6 Del total de 16 pacientes con EMN+ a su ingreso la figura muestra el comportamiento de éstos, 2 años después de tratamiento hiposensibilizante.

Así mismo el 75% de los pacientes con EMN+ a su ingreso mostró correlación con las modificaciones clínicas, y un 25% de éstos mismos pacientes sin relación aparente con respecto a su evolución clínica.

A los 25 pacientes incluidos en la muestra se les practicó el recuento de eosinófilos en sangre periférica, a su ingreso encontrando que en 15 de ellos presentaron ESP+. (Fig. 7)

En éstos mismos pacientes después de 2 años de tratamiento hiposensibilizante en 12 pacientes se encontró negativa esta prueba, en los 3 pacientes restantes ESP permanecieron positivos. (Cuadro 2 Fig. 8)

En los 12 pacientes en quienes se negativizó la prueba de ESP 2 años después de tratamiento hiposensibilizante, todos pertenecieron al grupo que mostró mejoría clínica y/o desaparición, los 3 pacientes en quienes permaneció positivo, los 3 pertenecieron al grupo que mostró mejoría clínica o desaparición del cuadro clínico inicial.

Los 10 pacientes restantes de la muestra que a su ingreso mostró ESP-, permanecieron sin cambios con respecto a esta prueba 2 años después de tratamiento hiposensibilizante.

Sin embargo 3 de ellos pertenecen al grupo que mostró beneficio clínico.

Total De Pacientes	ESP+ A Su Ingreso	2 Años De Tratamiento Hiposensibilizante.	
		ESP-	ESP+
25	15	12	3

Cuadro 2 Comportamiento de ESP en los pacientes 2 años después de tratamiento hiposensibilizante.

Así pues el porcentaje de negativización en ESP con respecto a su ingreso corresponde al 80%, mismo porcentaje que corresponde a los pacientes que mostrarán correlación clínica. Y un 20% de los pacientes no mostró correlación clínica, mismo porcentaje que permaneció positivo.

Número De Pacientes

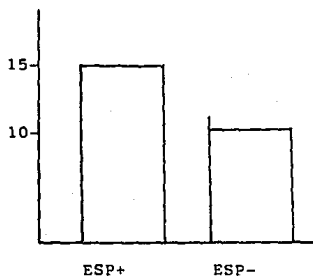


Fig. 7 Eosinófilos en sangre periférica positivos en el total de la muestra.

Número De Pacientes

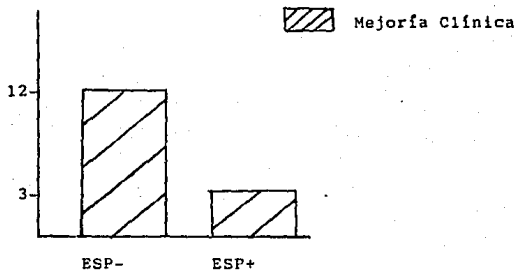


Fig. 8 Del total de 15 pacientes con ESP+ a su ingreso la figura muestra el comportamiento de éstos, 2 años después de tratamiento hiposensibilizante. (Eosinófilos en sangre periférica: ESP)

Al ingreso de cada uno de los 25 pacientes incluidos en la muestra, se les practicarón pruebas cutáneas encontrando positividad en todos los casos.

Se ensayaron 60 alérgenos en cada paciente los cuales se clasifican en los siguientes grupos: Pólenes, hongos e inhalables.

El grado de positividad se valoró de acuerdo al diámetro de la reacción cutánea y conforme a patrones establecidos en el servicio, realizando las anotaciones en cruces de la siguiente forma: +, ++, +++.

Se observa que después de 2 años de tratamiento hiposensibilizante en 3 (12%) de los casos ocurrió negativización o desaparición de las reacciones o pruebas cutáneas, en 14 (56%) pacientes, reducción de su positividad, en 3 (12%) pacientes sin cambios con respecto a su ingreso y en 5 (20%) pacientes se incrementó su positividad. (Fig. 9)

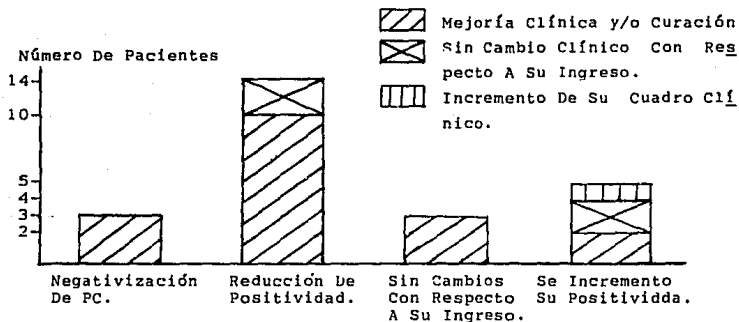


Fig. 9 Los 25 pacientes incluidos en la muestra, mostrarón pruebas cutáneas positivas a su ingreso. En el gráfico muestro el

Comportamiento de estos pacientes 2 años después de tratamiento hiposensibilizante. También en el gráfico se desglosa la correlación clínica en cada caso.

Los 3 pacientes en quienes se observó negativización de PC 2 años después de tratamiento hiposensibilizante los 3 casos acusa beneficio clínico. De los 14 pacientes quienes redujeron su positividad en 10 se observó beneficio clínico y en 4 pacientes no se observan cambios con respecto a su ingreso. Los 3 pacientes que mostraron su PC prácticamente sin cambios con respecto a su ingreso, en los 3 se observó beneficio clínico. En los 5 pacientes en quienes se observó incremento de su positividad en 2 se observó mejoría o beneficio clínico, en 2 sin cambios con respecto a su ingreso y en 1 más, incremento de su cuadro clínico.

De esta forma y en suma el porcentaje de negativización y reducción de positividad es de 68% quedando un 32% de los pacientes sin cambios en cuanto a pruebas cutáneas iniciales o bien incremento de los mismos. Y el 52% de los pacientes revela correlación clínica acorde a las pruebas cutáneas, y el 48% de los pacientes sin aparente relación en cuanto a sus pruebas cutáneas.

Conclusiones

1.- La terapia hiposensibilizante a largo plazo (2 años de tratamiento) mostró beneficio clínico en el 72% de los pacientes incluidos en la muestra, dato que se aproxima al reportado por las publicaciones médicas especializadas mundialmente y que lo refieren entre el 80% y 90%.

2.- El 81.2% de los pacientes con eosinófilos en moco nasal positivos a su ingreso, mostró negativización de los mismos 2 años después de tratamiento hiposensibilizante. Así mismo este comportamiento se correlacionó con la evolución clínica en el 75% de los casos y en un 25% de los casos sin relación clínica aparente.

Lo anterior nos indica que en la mayoría de los casos la modificación de los eosinófilos en moco nasal cuando estos sean positivos será acorde a la evolución clínica de los pacientes sometidos a terapia hiposensibilizante, sin embargo queda un 25% de pacientes en quienes esto no sucede a pesar de que encontramos modificación de la condición clínica inicial.

3.- Así mismo el 80% de los pacientes incluidos en la muestra con eosinófilos en sangre periférica mostró negativización de la misma prueba 2 años después de tratamiento hiposensibilizante, este mismo porcentaje acusa beneficio clínico y en un 20% de los casos no se encontró relación con su condición clínica lo que demuestra la tendencia de esta prueba de laboratorio a comportarse en la mayoría de los casos acorde a la evolución clínica del paciente sometido a inmunoterapia y a pesar de esto queda un porcentaje ya mencionado en el que no se cumple esta situación.

4.- Las pruebas cutáneas eran positivas en los 25 pacientes in cluídos en la muestra, 2 años después de tratamiento hiposensibilizante en el 68% de los casos se observó reducción o negativiza ción de su positividad y en un 12% de los casos se mantuvo sin cambios con respecto a su ingreso y el 20% restante indicó incre mento de su positividad. Pero sólo en el 52% de los casos se observa correlación con los cambios clínicos y un 48% sin rela ción aparente en cuanto a las modificaciones clínicas. Lo ante rior nos hace pensar en que las pruebas cutáneas en un buen núme ro de los casos no sufren cambios esperados de acuerdo a las mo dificaciones clínicas.

5.- Los eosinófilos en moco nasal, los eosinófilos en sangre periférica y las pruebas cutáneas no nesesariamente son condicio nes para el diagnóstico de la rinitis alérgica, pues este puede ser sólo apoyado en los hallazgos clínicos, sin embargo son pará metros muy orientadores y en un buen número de veces concluyen tes. Por lo tanto los eosinófilos en moco nasal y en sangre peri férica, así como las pruebas cutáneas después de tratamiento hipo sensibilizante, no nesesariamente han de modificarse de acuerdo con la evolucón clínic, aunque en la mayoría de los casos debemos esperarlos.

Consideramos que el parámetro más útil constante y confiable para valorar los resultados de la terápia hiposensibilizante es el clínico.

6.- En cuanto a los resultados obtenidos y ya mencionados, debe mos tomar en cuenta algunas variables que pudieron dañar el estu dio como errores técnicos en las pruebas de laboratorio y en las

Pruebas cutáneas. Situación que probablemente dependa de: Exceso de trabajo, que no sea siempre la misma persona la que realiza las pruebas, errores de transcripción, errores de procesamiento, etc. ... De la misma manera pudimos darnos cuenta de discrepancias en resultados obtenidos tanto en pruebas cutáneas como en eosinófilos en moco nasal y en sangre periférica, en pacientes en quienes en muy corto tiempo se les realizó en más de una ocasión la misma prueba, lo anterior se repite en un buen número de casos, esto debe ser también considerado en este apartado.

De esta misma forma debemos proponer otras causas biológicas que probablemente incidan en los resultados obtenidos, por ejemplo esta bien documentado el hecho de que la IgE encuentra valores séricos tendientes a disminuir de manera franca hasta los 2 años después de tratamiento a base de inmunoterapia, también hay que resaltar el hecho de las modificaciones en el patrón de hipersensibilidad en el mismo paciente debido a cambio de habitación, ciudad, etc., debemos tomar en cuenta también la constancia del paciente al tratamiento y su seguimiento en cuanto a medidas generales. Estos apartados creemos puedan ser objeto de nuevos estudios que permitan aclarar las dudas que paso a paso surgen con respecto a esta entidad, a la que muchos consideramos apasionante.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- GUILLEN, TOLEDO, J.: Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica en el equipo de alergista rinólogo y cirujano. *Alergia*, 1986; 89.
- 2.- PAPARELLA, M; SHUMRICK, D.: *Otorrinolaringología*. Panamericana, 1988; 2001.
- 3.- VILLANUEVA, GONZALEZ, L.: El diagnóstico y el tratamiento de la rinitis alérgica. *Alergia*, 1990; 89.
- 4.- ESTELLE, F. SIMONS.: Rinitis alérgica: Adelantos recientes. *Clinicas pediátricas de norteamérica*, 1988; 1139.
- 5.- HOWARD, M; LANGER, B.: Allergic rhinitis: a medical insight the journal of otolaranyngology, 1989; 158.
- 6.- MONDRAGON, P, MA. E.: Analisis estadístico de 100 casos de rinitis alérgica en HR "20 de noviembre", issste, *Alergia*, 1990; 129.
- 7.- MORGNI, D.: *Inmunología e inmunoquímica*. Panamericana, 1989; 349
- 8.- LAWLOR, J.; FISHER, J.: *Manual de alergia e inmunología. Diagnóstico y tratamiento*. Salvat, 1988; 2.
- 9.- JALOWAYSKI, A.; HEREDIA, H.: *Citología nasal*. *Alergia*, 1986; 55.
- 10.- LARA, A.; GONZALEZ, S.: *Determinación de la cuenta de eosinófilos en moco nasal*. *Alergia*, 1990; 123.
- 11.- CASTILLO, G.; OEHLING, A.; SANZ, L.: Seasonal influence on serum and receptor -bound IgE in pollinosis. *Annals of allergy*, 1990; 87.
- 12.- CLARKE, S.: Improved diagnosis and treatment of allergic rhinitis by the use of nasal provocation tests. *Annals of Allergy*, 1988; 57.

13.- MONERET, V; HSIEH, V; WAYOFF, M.: Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome a precursor of the triad: Nasal polyposis, intrinsic asthma, and intolerance to aspirin. Annals of allergy 1990; 513.

14.- DOV, O; YIGAL, E; DOLEV, Z.: Effects of inhaled humidified warm air on nasal patency and nasal symptoms in allergic rhinitis. Annals of allergy, 1988; 239.

15.- KEMP, J; CONSTANTINE, J; ROGER, W.: A multicenter, open study of the non-sedating antihistamine, terafedine, in the maintenance therapy of seasonal allergic rhinitis. Annals of allergy, 1988; 349

16.- GROSSMAN, J; BRONSKY, A; LANIER, Q.: Loratadine-pseudoephedrine combination versus placebo in patients with seasonal allergic rhinitis. Annals of allergy, 1989; 317.

17.- JAMES, H; BERTIL, C.: Efficacy and safety of intranasal budesonide in the treatment of perennial rhinitis in adults and children. Annals of allergy, 1990; 445.

18.- ROGER, H; TINKELMAN, G; MARSHALL, E.: Beclomethasone dipropionate aqueous nasal spray for seasonal allergic rhinitis in children. Annals of allergy, 1989; 205.

19.- BUCCA, C; GIOVANNI, R; ALESSANDRO, O.: Effect of vitamin C on histamine bronchial responsiveness of patients with allergic rhinitis. Annals of allergy, 1990; 311.

20.- JAROLIN, E; POULSEN, K; STADLER, M.: A long-term follow-up study of hiposensitization with immunoblotting. Journal allergic clinical immunology, 1990; 996.

21.- RAK, S; HAKANSON, L; VENGE, P.: Immunotherapy abrogates the generation of eosinophil and neutrophil chemotactic activity

During pollen season. Journal allergic clinical immunology, 1990; 706.

22.- HEJJAQUI, A; DHVET, H; MICHEL, B.: Immunotherapy with a standardized dermatophagoides pteronyssinus extract. Journal allergic clinical immunology, 1990; 473.

23.- MCHUGH, M; BRIGGET, P; KEMENY, M.: A placebo-controlled trial of immunotherapy with two extracts of dermatophagoides pteronyssinus in allergic rhinitis, comparing clinical outcome with changes in antigen-specific IgE, IgG and IgG subclasses. Journal allergic clinical immunology, 1990; 521.

24.- PARKER, A; BONNIE, A; WHISMAN, A.: The relationships between late cutaneous responses and specific antibody responses with outcome of immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. Journal allergic clinical immunology, 1989; 667.

25.- CASILLAS, R; BOUDET, V.: Alternativas de la inmunoterapia clásica y posibilidades futuras. Alergia, 1990; 133.