

11220



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACION**

**REVERSIBILIDAD SIGNIFICATIVA DEL VEF-1  
POSTERIOR A LA APLICACION DE UN B-2  
AGONISTA DE ACCION CORTA (SALBUTAMOL)  
EN PACIENTES CON RINITIS ALERGICA VERSUS  
RINITIS NO ALERGICA**

**TRABAJO DE INVESTIGACION  
QUE PRESENTA EL:  
DR. MANUEL ROUSSE NURICUMBO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE  
ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. JAVIER GOMEZ VERA**



**ISSTE**

**2005**

0348134



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.



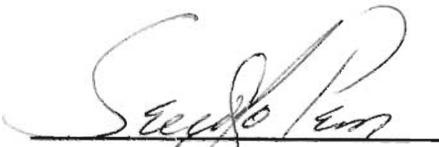
  
Dr. Sergio B. Barragán Padilla

Coordinador de Capacitación,

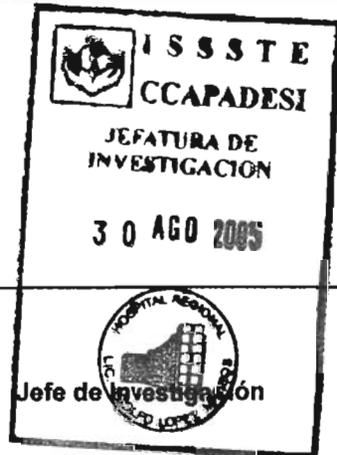
Desarrollo e investigación

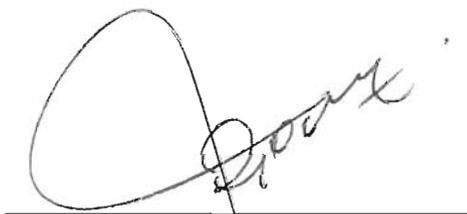


SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

  
Dr. Sergio Pérez Arauz  
Jefe de Enseñanza

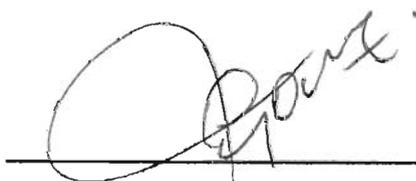
Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: Mariel Rouse  
Nurcymba  
FECHA: 22/SEPT/05  
FIRMA: [Signature]





**Dr. Javier Gómez Vera**

**Profesor Titular del Curso Alergia e Inmunología Clínica**



**Dr. Javier Gómez Vera**

**Asesor de Tesis**



**Dra. Victoria Gómez Vázquez**

**Vocal de Investigación**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A Dios por permitirme seguir en el camino de la vida**

**A mi madre y mi hermana, por que todo me ha sido posible gracias a ellas**

**A mi esposa Rosy, por su enorme paciencia y tolerancia**

**Al Dr. Javier Gómez Vera, por que me impulsó en este proyecto hasta  
haberlo convertido en una realidad**

**Al Dr. Tomás Velarde Domínguez, Por compartirme sus conocimientos y  
brindarme su amistad**

**A todos los pacientes que han sido como un libro abierto para mi formación  
académica y humana**

**Y a todos mis médicos adscritos, amigos y compañeros con los que he  
compartido esta etapa de formación académica**

**GRACIAS**

<b>INDICE</b>	<b>Página</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>4</b>
<b>OBJETIVO.....</b>	<b>12</b>
<b>MATERIAL Y METODOS .....</b>	<b>13</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>19</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>29</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>32</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>34</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>36</b>

## RESUMEN

**Antecedentes:** desde el punto de vista epidemiológico hay una asociación entre rinitis y asma debido a un proceso inflamatorio común. El asma puede afectar al 40% de los pacientes con rinitis y 80 % de los pacientes con asma tienen rinitis, esta relación la explica el concepto de "una vía aérea unida". algunos pacientes con rinitis alérgica tienen hiperrespuesta bronquial inespecífica, en especial durante la etapa de exacerbación. En estos pacientes hay una característica fisiológica única que difiere de los sujetos asmáticos y los sanos, que cursan con broncoconstricción que no se asocia con broncoespasmo clínico, la rinitis alérgica se considera un factor de riesgo para padecer asma.

**Objetivo:** determinar si existe reversibilidad significativa mediante espirometría con reto postbroncodilatador (salbutamol) en pacientes con rinitis alérgica y no alérgica y su relación entre sí.

**Material y métodos:** se estudiaron un total de 70 pacientes, con un rango de edad de 18 a 59 años, 35 mujeres y 35 hombres, del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE. A todos se les hicieron historia clínica, pruebas de alergia cutáneas por método de prick de 32 alérgenos, así mismo espirometría pre y post broncodilatador de acción corta (salbutamol 400mcg d.u), en el estudio se dividieron los pacientes en 2 grupos: 40 pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica y otro de 30 pacientes con diagnóstico de rinitis no alérgica.

**Resultados:** se hicieron 140 espirometrías y solo 11 pacientes (27.5%) con diagnóstico de rinitis alérgica tuvieron reversibilidad significativa del VEF-1 ( $\geq$  ó  $>12\%$ ) en la prueba postbroncodilatador, en comparación con el grupo de rinitis no alérgica, en el que no hubo cambios del VEF-1 posterior al reto bronquial, lo cual fue estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** existe reversibilidad significativa del volumen espiratorio forzado del 1er. Segundo (VEF-1) en solo 27.5% de los pacientes con rinitis alérgica, esto se correlacionaría con una hiperrespuesta bronquial inespecífica en los mismos.

## ABSTRACT

**Background:** epidemiologically there is an association between allergic rhinitis and asthma due to a common inflammatory process. Asthma can affect 40% of the patients with rhinitis and 80% of asthmatics present rhinitis. The relationship between the two diseases is explained by the term of "a united airway". Some patients with allergic rhinitis have nonspecific bronchial hyper responsiveness, specially during the exacerbation stage. These patients have a unique physiologic characteristic that differs from the asthmatics and healthy subjects developing bronchoconstriction not related to clinical bronchospasm, therefore, allergic rhinitis is considered a risk factor for the asthma development.

**Objective:** to determine if there is significant reversibility by means of espirometry with postbroncodilatador challenge (salbutamol) in patients with allergic and no allergic rhinitis and their relation between if.

**Material and methods:** a total of 70 patients studied, with a range of age of 18 to 59 years, 35 women and 35 men, of the Regional Hospital Lic. Adolfo Lopez Mateos, ISSSTE. To all they were done clinical history to them, cutaneous tests of allergy by method of prick of 32 allergens, also bronchodilatador espirometry pre and post of short action (salbutamol 400mcg sd.) in the study divided the patients in 2 groups: 40 patients with diagnosis of allergic rhinitis and another one of 30 patients with I diagnose of no allergic rhinitis.

**Results:** 140 espirometry became and single 11 patients (27.5%) with I diagnose of allergic rhinitis had significant reversibility of the VEF-1 ( $=$  or  $>12\%$ ) in the postbroncodilatador test, in comparison with the group of no allergic rhinitis, in which the bronchial challenge were changes of the no VEF-1 subsequent to, which was statistically significant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** expiratory forced of 1er exists significant reversibility of the volume. Second (VEF-1) in single 27, 5% of the patients with allergic rhinitis, this would be correlated with a unspecific bronchial hyper answer in such.

## INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica es un padecimiento que se caracteriza por la presencia de estornudos, rinorrea, obstrucción del drenaje nasal, prurito faringeo y lagrimeo, todo esto ocurre en una relación temporal posterior a la exposición del alérgeno, aunque comúnmente es estacional como consecuencia de pólenes, puede ser perenne en un ambiente de exposición crónica.<sup>(1)</sup>

La rinitis alérgica se inicia por reacciones de sensibilidad de un gran grupo de alérgenos, mas comúnmente de pólenes de plantas, hongos, alérgenos animales y ácaros.<sup>(2)</sup>

Es clínicamente un desorden sintomático de la nariz inducido por un proceso inflamatorio mediado por IgE, mediante la exposición de alérgenos en la mucosa de la nariz.<sup>(3)</sup>

La rinitis alérgica perenne ocurre en respuesta a los alérgenos que se han presentado en todo el año, incluyendo el epitelio descamado de las mascotas, proteínas derivadas de las cucarachas, hongos o ácaros tales como dermatophagoides faringe y *D. pteronyssinus*.<sup>(1)</sup>

La capacidad que tienen los alérgenos de causar rinitis más que síntomas de tracto respiratorio bajo puede ser atribuida al tamaño de la partícula la cual va de 10 a 100 micras.<sup>(2)</sup>

La rinitis alérgica se presenta en individuos atópicos por ejemplo en personas con historia familiar de rinitis o un complejo sintomático relacionado y una historia personal de alergia colateral expresada como dermatitis atópica, urticaria y/o asma. Un 40% de los pacientes con rinitis manifiestan asma y hasta un 70% de los individuos asmáticos experimentan rinitis. <sup>(1,2)</sup>

Los síntomas aparecen antes de la cuarta década de la vida y tienden a disminuir gradualmente, aunque la remisión espontánea completa es poco común. <sup>(1)</sup>

La rinitis alérgica afecta al 20% de la población de los Estados Unidos, como en el caso del asma, la rinitis alérgica es una reacción inmune mediada por IgE, con una respuesta de fase temprana y tardía. <sup>(2)</sup>

Los fenómenos de rinitis alérgica son mediados por un mecanismo inmunológico tipo 1 de acuerdo a la clasificación de Gell y Coombs, donde juega un papel preponderante la IgE. Hay que recordar que en un individuo previamente sensibilizado, se han producido anticuerpos IgE los cuales son altamente específicos y que una vez en contacto con el alérgeno dos moléculas de IgE unidas al antígeno se pegan a receptores de alta afinidad mismos que están localizados en la superficie de las células cebadas. Ello provoca la degranulación (de las células cebadas) y la liberación de diversos mediadores de la inflamación, entre los que destacan las citocinas, prostaglandinas, leucotrienos e histamina entre otros. Al tratarse de una amplificación de una respuesta inflamatoria la cual se expresa clínicamente por medio de la tétada clásica de: rinorrea, estornudos, obstrucción nasal en balanza, prurito nasal. <sup>(2,3)</sup>

Los episodios de rinorrea, estornudos, obstrucción del drenaje nasal con lagrimeo y prurito de la mucosa respiratoria superior son la respuesta a un proceso inflamatorio crónico. <sup>(3,7,9)</sup>

La reacción alérgica se caracteriza por un marcado edema de la mucosa, eritema y secreción de la mucosa, acompañado de infiltración leucocitaria en la cual predominan los eosinófilos. <sup>(6)</sup>

Así mismo se divide en relación a la duración de la enfermedad en 2 áreas, enfermedad intermitente y persistente. Los pacientes con enfermedad intermitente tienen síntomas por menos de 4 días a la semana y menos de 4 semanas al año, en cambio los pacientes con enfermedad persistente presentan los síntomas por más de 4 días a la semana y más de 4 semanas al año, también se divide en relación a la severidad de la enfermedad en rinitis alérgica leve y rinitis alérgica de intensidad moderada-severa. <sup>(2)</sup>

En los síntomas de la rinitis alérgica leve no se afecta el sueño, ni la actividad diaria. Los síntomas que llegan a presentar los pacientes con rinitis alérgica de intensidad moderada-severa son, trastornos en el sueño, impedimento en la realización de las actividades diarias. <sup>(2)</sup>

El diagnóstico depende básicamente de una cuidadosa historia clínica y de demostrar la presencia de anticuerpos IgE específicos lo cual se demuestra mediante la realización de pruebas cutáneas y/o con el auxilio del laboratorio clínico para efectuar pruebas de RAST. <sup>(2,3)</sup>

Los antihistamínicos H1 de nueva generación tales como fexofenadina, loratadina, desloratadina, cetirizina y azelastina son menos lipofílicos y más selectivos al receptor H1, su habilidad para cruzar la barrera hematoencefálica es reducida, y sus efectos de sedación y anticolinérgicos son mínimos. Muchas veces el administrar un solo antihistamínico lleva al fracaso terapéutico, por lo que en algunos casos se opta por esquemas combinados entre antihistamínicos y agentes alfa-adrenergicos, tales como fenilefrina u oximetazolina. <sup>(2,10)</sup>

Actualmente se utilizan glucocorticoides como la beclometasona, flunisolide, budesonida, fluticasona y mometasona, que son clínicamente efectivos. <sup>(2,10)</sup>

La utilización de la inmunoterapia específica también ha dado muy buenos resultados, aunque la duración de estas son de 3 a 5 años, siendo el único tratamiento que puede modificar la historia natural de la enfermedad, al modificar los cambios de perfil Th2 a Th1. <sup>(6,7)</sup>

Dado que la asociación entre rinitis y asma se debe a un proceso inflamatorio común. Los investigadores concluyeron que el término "síndrome alérgico de la vía aérea total" si existe. Algunos enfermos con rinitis alérgica sin asma tienen hipereactividad de la vía aérea a los estímulos naturales tales como el ejercicio, el frío o ante un reto bronquial con estímulo químico, como la histamina el agua destilada y otros, en especial durante la exacerbación del padecimiento. Estos enfermos tienen una característica fisiológica única, que los diferencia de los sujetos asmáticos y de los sanos, desarrollando bronco constricción estacional que no se vincula con el bronco espasmo clínico, Lo cual se reporta en la literatura. <sup>(9, 10,11)</sup>

En varios reportes se menciona que esta hiperrespuesta de la vía aérea se observa con una disminución en el volumen espiratorio forzado en el 1er segundo (VEF-1) del 15 al 58% de los pacientes, posterior al reto bronquial. Varios estudios demuestran que en la rinitis alérgica hay un incremento en la respuesta bronquial inespecífica por lo que se considera un factor de riesgo para padecer asma.<sup>(8,9,10)</sup>

La rinitis alérgica y el asma alérgica se vinculan de varias maneras, comparten la misma inmunopatogénea, el fenotipo Th2, el reflejo nasobronqueal, la sensibilización al alérgeno, así como la interrelación de la función de las vías aéreas altas y bajas, que actúan directamente desde los senos paranasales hasta los pulmones. Mas aun, ambos padecimientos responden a terapéuticas similares e incluso, los pacientes asmáticos que reciben tratamiento para ambos trastornos tienen una mejor respuesta que quienes reciben únicamente tratamiento para el problema bronquial.<sup>(7, 9,12)</sup>

Ante esta prueba es importante destacar la necesidad de buscar en los pacientes alérgicos con síntomas nasales, la hipereactividad inespecífica bronquial ante ciertos estímulos, con lo que pudiera modificarse el coste económico que implica tratarlos, al saber la coexistencia de ambos padecimientos.<sup>(12)</sup>

El salbutamol es un agonista  $\beta_2$  adrenergico selectivo, con propiedades farmacológicas e indicaciones terapéuticas semejantes a las de la terbutalina. Se da en inhalación o por vía oral para el alivio sintomático del broncoespasmo. Inhalado produce broncodilatacion importante en un plazo de 5 minutos y sus

efectos son demostrables hasta por 3 a 4 horas. Los efectos cardiovasculares del salbutamol son considerablemente más débiles que los del isoproterenol cuando se dan por inhalación. (1, 12,14)

Se utiliza post-inhalación inmediata para combatir el broncoespasmo, comienza su acción en término de 1 a 5 minutos y origina broncodilatación que persiste de 2-6 horas. (1)

El mecanismo de la acción antiasmática de los agonistas de los receptores  $\beta$  adrenérgicos de acción corta sin duda se vincula con la relajación directa del músculo de fibra lisa de las vías respiratorias y la broncodilatación que ocasiona.

El músculo de fibra lisa de bronquios de seres humanos posee mínima o nula inervación simpática catecolaminérgica. Pero contiene gran número de receptores  $\beta_2$  adrenérgicos. La estimulación de ellos activa la adenilciclase, incrementa el nivel de AMP cíclico celular, y disminuye como consecuencia el tono muscular. (1,4)

Se ha demostrado que los agonistas  $\beta_2$  adrenérgicos incrementan la conductancia de los canales de potasio en células musculares de vías respiratorias, con lo cual surge hiperpolarización de la membrana y relajación. Lo anterior acaece en parte por mecanismos que no dependen de la actividad de la adenilciclase ni del AMPc. (1, 4, 12)

Los adrenérgicos de acción corta son los productos preferidos para el alivio sintomático rápido de la disnea que acompaña a la broncoconstricción asmática.

Se les administra conforme son necesarios pero es indispensable dar la paciente lineamientos para que no dependa de ellos para aliviar sus síntomas en lapsos de deterioro del asma. Si los síntomas de la enfermedad se tornan persistentes, será mejor revalorar al asmático para que utilice fármacos que controlen a la enfermedad además de revertir sus manifestaciones. <sup>(1)</sup>

Dada su selectividad por receptores  $\beta_2$  y su administración local, la inhalación de estos en las dosis recomendadas conlleva escasos efectos adversos. Una parte del fármaco inhalado es absorbido inevitablemente en la circulación general. Por esa razón dosis mayores de tales fármacos puede acelerar el ritmo cardiaco, ocasionar una frecuencia mayor de arritmias y también efectos en el sistema nervioso central que depende de la activación de este tipo de receptores. El cuadro anterior puede ser de gran preocupación y gravedad en casos de asma mal controlada, en que puede haber dependencia excesiva e inapropiada del tratamiento sintomático con agonistas de receptores beta de acción breve. <sup>(1,8)</sup>

El VEF1, es el volumen de aire que se expulsa durante el 1er segundo de la espiración forzada, aunque se expresa como volumen (ml.), dado que se relaciona con el tiempo supone en la práctica una media de flujo. Se considera normal si es mayor del 80% de su valor ideal, calculado en base a tablas de raza, edad, peso y talla, previamente estandarizadas. <sup>(4, 11, 12)</sup>

La reversibilidad del FEV-1 se considera significativa después del reto bronquial con salbutamol (400 mcg inhalado) cuando el volumen espiratorio forzado del 1er segundo es igual o mayor al 12 % del basal, obtenido previamente en la espirometría control. (3, 4, 11, 12)

## OBJETIVO

### A.- OBJETIVO GENERAL:

Demostrar la reversibilidad con broncodilatador en pacientes con rinitis alérgica versus rinitis no alérgica mediante la realización de espirometría.

### B.- OBJETIVO ESPECÍFICO:

- a. estatificar la reversibilidad post-broncodilatador de acción corta (salbutamol) en significativa o no significativa.
- b. evaluar las diferencias de la reversibilidad posterior a la aplicación de un broncodilatador de acción corta (salbutamol) entre rinitis alérgica y no alérgica.
- c. Abrir nuevas líneas de investigación, que demuestren si la reversibilidad significativa es un factor de riesgo para el desarrollo del asma.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se trata de un estudio experimental, comparativo, transversal, abierto en que se incluyo a 70 pacientes que asistieron al servicio de alergia e inmunología clínica del turno matutino del hospital regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, en el periodo comprendido marzo- agosto del 2005 de ambos sexos, iguales a mayores de 18 años y menores de 60 con diagnostico de rinitis alérgica y no alérgica y que cumplieron con los criterios de inclusión y mediante historia clínica alergologica y aceptando su ingreso al estudio los cuales mediante historia clínica alergologica, y cuestionario de rinitis validado y una vez cumplidos los criterios de inclusión y exclusión y aceptado su ingreso al estudio, explicándoles el contenido del mismo y las técnicas de estudios paraclínicos a realizar se realizaron mismos en 2 visitas diferente( visita 1 para pruebas de alérgica cutáneas por método de prick con 32 alergenos) y otra ( visita 2 para realización de espirometría Pre y Post-broncodilatador) posteriormente se procedió a dividir a los mismos en 2 grupos de 30 pacientes de la siguiente manera el grupo 1 en los pacientes portadores de rinitis alérgica y el grupo 2 en los pacientes portadores de rinitis no alérgica, posterior a esos se procedió a la captura de los de datos en cedula de recolección de MS OFFICE EXCEL XP para PC y el análisis estadístico con SPSS VERSION 11.0 en base a la variables requeridas.

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. PACIENTES DE AMBOS SEXOS
2. SER DERECHOABIENTES DEL ISSSTE
3. EDAD ENTRE 18 Y 59 AÑOS
4. ESPIROMETRÍA CON CRITERIOS DE ACEPTABILIDAD
5. ESPIROMETRÍA CON CRITERIOS DE REPRODUCIBILIDAD
6. FIRMAR HOJA DE CONSENTIMIENTO VALIDAMENTE INFORMADO
7. MUJER EN EDAD FÉRTIL CON PRUEBA DE EMBARAZO NEGATIVO.
8. DIAGNÓSTICO DE RINITIS ALÉRGICA MEDIANTE PRUEBAS CUTÁNEAS POSITIVAS POR EL MÉTODO DE PRICK TEST.
9. DIAGNÓSTICO DE RINITIS CRÓNICA NO ALÉRGICA CON PRUEBAS CUTÁNEAS NEGATIVAS MEDIANTE EL MÉTODO DE PRICK TEST.

**CRITERIOS DE EXCLUSION:**

1. INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO DOS SEMANAS PREVIAS AL ESTUDIO DE ESPIROMETRÍA
2. PORTADOR DE ASMA, ENFERMEDAD BRONCOPULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA, BRONQUITIS AGUDA U OTRAS ENFERMEDADES BRONCOPULMONARES CRÓNICAS.
3. HIPERSENSIBILIDAD AL SALBUTAMOL
4. NO HABER FIRMADO HOJA DE CONSENTIMIENTO VALIDAMENTE INFORMADO.
5. MENOR DE 18 AÑOS O MAYOR DE 59 AÑOS.
6. PRUEBA DE EMBARAZO POSITIVA.
7. ESPIROMETRÍA SIN CRITERIOS DE REPRODUCIBILIDAD Y ACEPTABILIDAD.
8. CUALQUIER ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR HEPÁTICA, NEUROLÓGICA, PSIQUIATRICA, ENDOCRINA U OTRA ENFERMEDAD SISTÉMICA QUE POR SU NATURALEZA INTERFIERA CON LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO Y/O LOS RESULTADOS.
9. ESTAR BAJO TRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA Ó TENER MÁS DE 30 DIAS DE INICIADA ESTA.

**MATERIAL**

- A.- espirómetro koko
- B.- neumotocografo tipo koko
- C.- boquillas para neumotocografo tipo koko
- D.- cuestionarios validados de rinitis e historias clínicas alergologicas
- E.- lancetas y torundas alcoholadas
- F.- panel de reactivos glicerizados para pruebas cutáneas por método de prick
- G.- hoja de reporte de pruebas cutáneas

H.- formato de consentimiento informado y concentrado de datos

I.- personal medico y de enfermería

Los datos arrojados en las pruebas PRE y POST- broncodilatador se les aplico una formula para la obtención de la reversibilidad tomando como base al VEF1, el cual es el estándar de oro para calcular la misma.

Test de reversibilidad del FEV1:  $FEV1 \text{ post} - FEV1 \text{ prev} / FEV1 \text{ prev} \times 100$ .

Si es igual o mayor a 12% es significativa

### **ANALISIS ESTADISTICO**

Se agruparon las frecuencias observadas en una tabla de 2x2 de valores no parametricos para determinar si los resultados de la reversibilidad difieren entre pacientes con rinitis alérgica y no alérgica, mediante el cálculo de un estadístico de prueba  $X^2$  que se compara con el valor critico de  $X^2$  con una probabilidad de error de 5%

#### **Análisis descriptivo**

Los datos obtenidos de las diversas variables involucradas en los grupos en estudio se analizaron a través de medidas de tendencia central y medidas de dispersión para establecer su homogeneidad o algún sesgo que modifique la valoración de la eficacia de los tratamientos aplicados y sus resultados se presentan por medio de porcentajes, tablas y gráficas de barra y pastel.

## **Análisis estadístico**

Como las observaciones del estudio corresponden a dos grupos independientes, clínicamente homogéneos, donde las mediciones se realizaron en escala nominal, de acuerdo al examen clínico que determina la REVERSIBILIDAD SIGNIFICATIVA ( $\geq 12\%$ ), la prueba de elección para comprobar las hipótesis establecidas es la  $\chi^2$  (Chi cuadrada), según las siguientes consideraciones:

**1.- La reversibilidad significativa del FEV-1 es mayor en pacientes adultos con rinitis alérgica que en los pacientes con rinitis no alérgica.**

**2.- La reversibilidad significativa del FEV-1 es mayor en pacientes adultos con rinitis no alérgica que en los pacientes con rinitis alérgica.**

### **Hipótesis nula.**

**1. No existe diferencia en la reversibilidad significativa del FEV-1 en pacientes adultos con rinitis alérgica vs. Rinitis no alérgica.**

2.-Los resultados se clasificaron en una reversibilidad mayor al 12% y menor al 12%, agrupando las frecuencias observadas en una tabla de 2x2

3.-A partir de las frecuencias observadas determinamos las frecuencias teóricas correspondientes y calculamos el estadístico de prueba  $\chi^2$

4.-Calculamos los grados de libertad ( renglones-1) (columnas -1)

5.-Determinar el porcentaje correspondiente de  $\chi^2$  de acuerdo a los grados de libertad y el nivel de significancia menor a 0.05

6.- Compararlo con los valores críticos de  $\chi^2$

7.- Se determina si se acepta o se rechaza la hipótesis establecida

8. Se interpreta clínicamente los resultados

$$\chi^2 = \sum \frac{(fo - fe)^2}{fe}$$

$fo$  = Frecuencia Observada

$fe$  = Frecuencia Esperada

## RESULTADOS

Se incluyeron 70 pacientes divididos en 2 grupos uno de 40 pacientes con diagnostico de rinitis alérgica y otro de 30 pacientes con diagnostico de rinitis no alérgica y se obtuvieron los siguientes resultados.

### ***Edad***

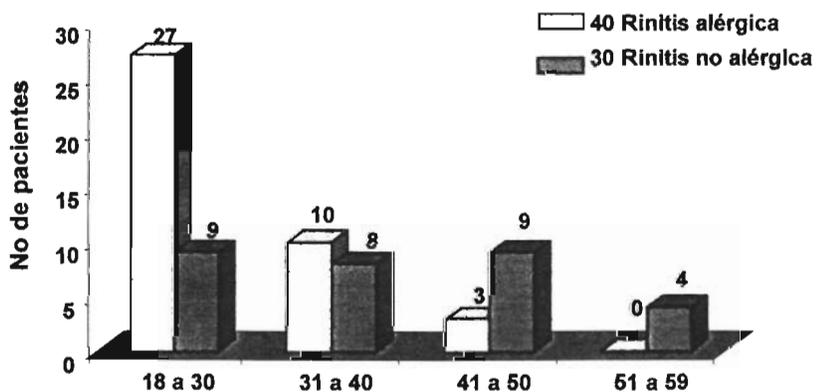
Se encontró que en el rubro de edad los pacientes tuvieron un promedio de la misma de 27.5 años en el grupo de pacientes con rinitis alérgica versus un promedio mas alto de 38.2, observándose que además el grupo de edad que ocupo el mayor porcentaje de pacientes de nuestro estudio rondo entre los 18 a 30 años en los pacientes de rinitis alérgica y en los no alérgicos se obtuvo similitud en los grupos de edad de 18 a 30 y de 41 a 50 años, así mismo el grupo de rinitis no alérgica fue el único que tuvo pacientes por arriba de los 50 años como miembros del mismo, el mínimo de edad en ambos grupos rondo entre 18 y 19 años para pacientes de rinitis alérgica y no alérgica respectivamente y el máximo de ambos grupos correspondió a los pacientes de rinitis no alérgica.( ver grafica y tabla 1)

(gráfica 1)

Grupos de edad	Rinitis alérgica	%	Rinitis no alérgica	%	Total
18 a 30	27	67.5%	9	30.0%	36
31 a 40	10	25.0%	8	26.7%	18
41 a 50	3	7.5%	9	30.0%	12
51 a 59	0	0.0%	4	13.3%	4
	40		30		
mínimo	18		19		
Máximo	50		59		
promedio	27.575		38.2333333		

### Clasificación por edad

N=70



Fuente: HRLALM - ISSSTE

**Sexo**

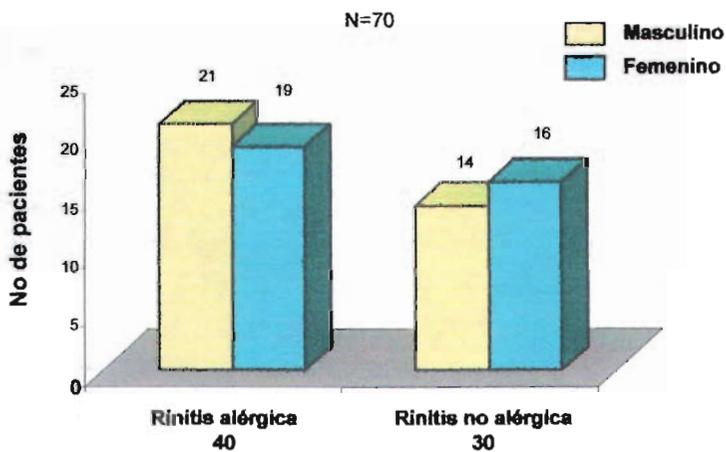
En la distribución por sexo podemos observar que hubo un total de 70 pacientes de los cuales predominaron los del sexo masculino en los pacientes con rinitis alérgica al contrario de los pacientes con rinitis no alérgica en donde se observó predominio del sexo femenino sin embargo no hubo diferencias en el total de pacientes del estudio donde se observó una distribución homogénea de los mismos

(tabla y gráfico 2)

Tabla 2 Clasificación por sexo

Sexo	Rinitis alérgica	%	Rinitis no alérgica	%	Total
Masculino	21	53%	14	47%	35
Femenino	19	48%	16	53%	35
Total	40		30		70

Clasificación por sexo



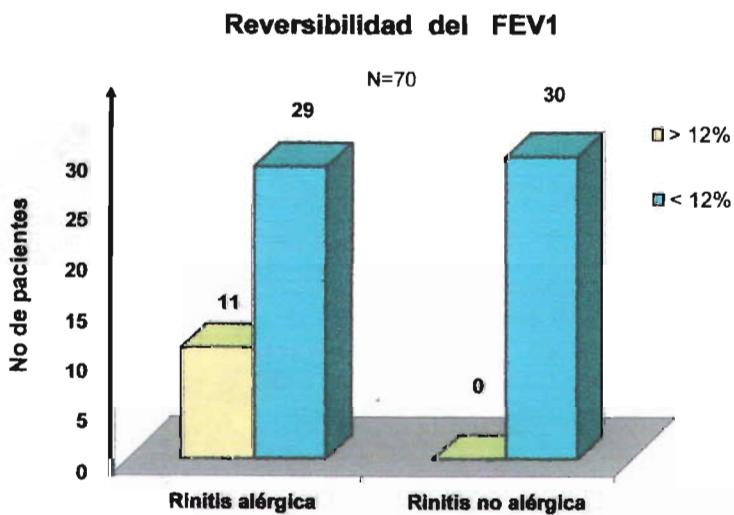
Fuente: HRLALM - ISSSTE

### ***EVALUACION DEL FEV-1***

En este apartado se puede observar que una vez realizado el estudio espirometrico con prueba pre y post-broncodilatador se obtuvo que la reversibilidad significativa ( $\geq 12\%$ ) se obtuvo en el 27.5% de los pacientes con rinitis alérgica contra ninguno de los pacientes con rinitis no alérgica la cual se considero significativa ( $p < .05$ ), siendo el sexo masculino en el que predomino el resultado de reversibilidad de la prueba, así mismo con un promedio de edad de los pacientes con reversibilidad de 28.4 años. Así mismo en base a lo anterior podemos observar que el predominio de grupo de edad de los pacientes con reversibilidad estuvo de nuevo entre los 18 a 30 años (tabla y gráficos 3, 4,5)

### Reversibilidad por grupos (Tabla 3)

REVERSIBILIDAD SIGNIFICATIVA (+12%)	Rinitis alérgica	%	Rinitis no alérgica	%	Total
> 12%	11	27.5%	0	0%	11
< 12%	29	72.5%	30	100%	59
Total	40	100.0%	30		70



Fuente: HRLALM - ISSSTE

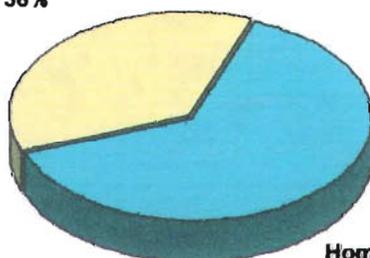
**Pacientes con reversibilidad positiva (tabla 4)**

Sexo	Casos	%
Hombres	7	17.5%
Mujeres	4	10.0%
Total	11	27.5%

**Reversibilidad del FEV1 por sexo**

N=11

Mujeres, 4, 36%



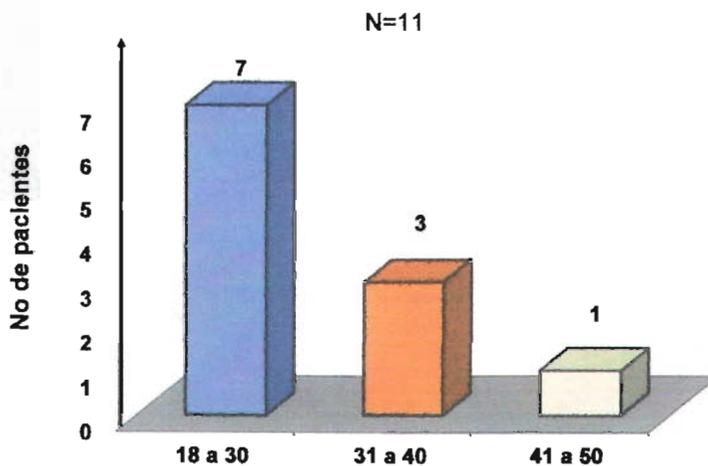
Hombres, 7, 64%

Fuente: HRLALM - ISSSTE

reversibilidad por grupo edad (tabla 5)

Edad	Casos	%
18 a 30	7	17.5%
31 a 40	3	7.5%
41 a 50	1	2.5%
Total	11	27.5%
mínimo	18	
Máximo	42	
promedio	28.4545455	

### Reversibilidad del FEV1 por grupo de edad



Fuente: HRLALM - ISSSTE

## EVALUACIÓN ESTADÍSTICA

Se agruparon las frecuencias observadas en una tabla de 2x2 para determinar si los resultados de la reversibilidad difieren entre pacientes con rinitis alérgica y no alérgica, mediante el cálculo de un estadístico de prueba  $X^2$  que se compara con el valor crítico de  $X^2$  con una probabilidad de error de 5%

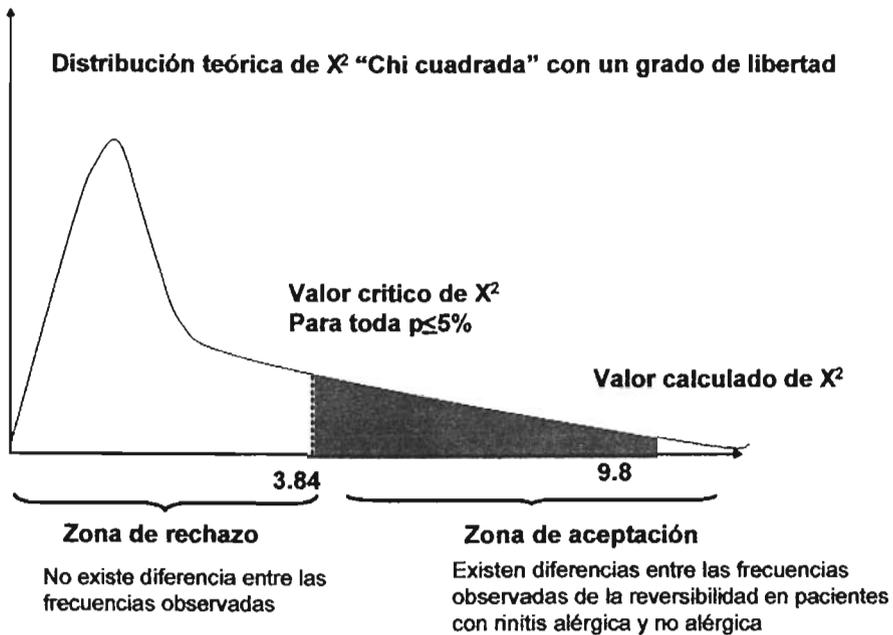
Los resultados se clasificaron en una reversibilidad mayor al 12% y menor al 12%, agrupando las frecuencias observadas en una tabla de 2x2

REVERSIBILIDAD SIGNIFICATIVA (+12%)	Rinitis alérgica	Rinitis no alérgica	Total
> 12%	11	0	11
< 12%	29	30	59
Total	40	30	70

Valor calculado de  $X^2=9.8$

Grados de libertad 1

El valor crítico correspondiente entre las zonas de rechazo y aceptación es 3.84



## DISCUSIÓN

Hubo diferencias en la edad de cada grupo en estudio, la población de pacientes con rinitis alérgica (27.57) fue mas joven que los pacientes no alérgicos (38.23), tal diferencia se explica a que la rinitis alérgica afecta en forma mayoritaria, a pacientes entre los 15 a 25 años, y es rara en pacientes mayores de 40 años. (2,8, 12)

Se encontró que los sujetos con rinitis alérgica cursaron con reversibilidad significativa en la prueba de reto con broncodilatador y que los sujetos con rinitis no alérgica tuvieron una respuesta normal al reto. En los sujetos con rinitis no alérgica, al no haber fenómeno alérgico, no hay una interrelación entre la vía aérea superior e inferior por ser distinto el proceso inflamatorio que lo origina. Estos resultados sugieren que la hipereactividad de la vía aérea ocurre en la población con rinitis alérgica. (5, 7, 8,9)

El presente estudio sugiere que estos cursan con inflamación de la vía aérea generalizada, característicamente alérgica, y esta inflamación de la vía aérea subclínica afecta a cierto porcentaje de los sujetos con rinitis alérgica, como se reporta en estudios previos, en los que su importancia radica en que este grupo específico de sujetos tiene un riesgo elevado de padecer asma. (12, 13,14)

Los resultados de este estudio sugieren que ambas enfermedades se ligan de varias formas, puesto que comparten el fenotipo Th2, la inmunopatogenia y mecanismos como el reflejo naso bronquial y la sensibilización al alérgeno. Desde el punto de vista epidemiológico se refiere ampliamente en la literatura que el 40% de los pacientes con rinitis pueden cursar con asma y hasta el 80% de los pacientes asmáticos tienen rinitis. Esta población tuvo hipereactividad bronquial semejante a la informada por diversos autores, aunque este rango varía según la diversidad de los métodos utilizados. (2, 7, 9,10)

Existe también una relación entre alergia nasal y asma de tal manera que del 18 al 58% de los pacientes con rinitis alérgica tienen datos de hipereactividad de las vías aéreas, incluida el asma. (2, 8, 9)

En estudios prospectivos se ha publicado que el 10.5% de los pacientes con rinitis alérgica finalmente cursan con asma después de un seguimiento de 23 años, en contraste con la población en general, lo que demuestra que la sensibilización alérgica nasal puede preceder al desarrollo de asma de manera longitudinal. Además, ambas enfermedades responden a tratamientos similares.

(11)

Haciendo una comparación de nuestros resultados con la literatura actual, en la que se menciona además algunas series con concordancia de que entre el 20 al 40% de los pacientes con rinitis alérgica manifestaran asma, teniendo similitud con los nuestros de que 27.5% presentan reversibilidad significativa el cual es un criterio muy sugerente de pacientes con asma, podemos concluir que nuestra muestra es similar con lo estudiado y que este porcentaje es aplicable en nuestro medio. <sup>(10, 11, 12)</sup>

Los hallazgos del presente estudio concuerdan con lo reportado en la literatura mundial; existe múltiples estudios que pueden utilizarse para valorar la reactividad de la vía aérea de tipo inespecífico, tales como la prueba espirométrica con broncodilatador, siendo este método útil en nuestro medio. <sup>(4, 8, 9, 10, 11)</sup>

## CONCLUSIONES

Los resultados del estudio confirman la hipereactividad de la vía aérea en los pacientes con rinitis alérgica, lo que representa un riesgo elevado para la aparición de asma; sin embargo son necesarios otros estudios prospectivos.

La estrecha relación entre rinitis alérgica e hipereactividad de la vía aérea refleja el proceso inflamatorio persistente de origen alérgico.

La mayor frecuencia de los pacientes estudiados de los pacientes portadores de rinitis alérgica se encontró en el grupo entre los 18 a 30 años de edad, así mismo en lo general en ambos grupos no hubo diferencias significativas en cuanto a la distribución por sexo de los pacientes.

En relación a la reversibilidad significativa del VEF-1, se observó que prevaleció este fenómeno en la población masculina de la muestra total de los pacientes con rinitis alérgica.

Finalmente es recomendable que en estudios posteriores de reversibilidad significativa del FEV-1 se recluten una mayor cantidad de pacientes aumentando

el tamaño de la muestra, con el fin de demostrar diferencia estadísticamente significativa.

Por lo consiguiente los pacientes con rinitis alérgica convendrían interrogarles en forma específica el cuadro clínico de asma, y con base a esto, solicitarles los estudios funcionales correspondientes.

Así mismo adoptar una vigilancia periódica en los pacientes con rinitis alérgica por el riesgo de presentar asma en un futuro.

Este estudio puede dar pie a un estudio prospectivo de los pacientes con rinitis alérgica para observar su evolución y estado funcional con el objeto de detectar quienes posteriormente cursaran con el diagnóstico de asma.

Así mismo el presente estudio puede proporcionar una herramienta clínica para el médico, para que con lo ya estudiado pueda alertarlo del riesgo que poseen los pacientes con rinitis alérgica de cursar con asma y así tomar las medidas necesarias ya sean solicitándole los estudios pertinentes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. - Braunwald, Fauci, Kasper et al. asma and rhinitis en : Harrison's principles of internal medicine 15 e. vol II. pp 223, 1708-1715, 2244-2246.
2. - Bousquet Jean et al, allergic Rhinitis and it's impact on asthma(ARIA). *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:S147-336.
3. - Stephanie Joe, Aaron Benson, nonallergic rhinitis, en: Cummings: Otolaryngology: Head & Neck Surgery, 4th ed,MOSBY. p 990-999.
- 4.- Sanchis Aldas, Casan clara, Castillo Gomez et al. Espirimetria forzada en: Recomendaciones SEPAR. Barcelona, DOYMA editorial, 2000: 1-18.
- 5.- Quanjer P, Tamelin J, Cotes J, et al. Luna volumen and Forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 2003; 6:5-40.
- 6.- Chakir J, Laviollete M, turcoote H. Cytokine espression in the lower airways of nonasthmatic subject with allergic rhinitis: influence of natural exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:904-910
7. - Toglás AG. Systemic immunologic and inflammatory aspects of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001, 108:247-50S
8. - Guerra S, Sherill DL, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:419-35
9. - Vinuya RZ. Upper airway disorders and asthma: A syndrome of airway inflammation. *Ann allergy Asthma Immunol* 2002;66: 8-15
- 10.-Gutierrez L, Valentina U. exhaled nitric oxide and bronchial responsiveness to adenosine 5 monophosphate in subjects with allergic rhinitis. *Chest* 2002; 121:1853-9

11. - Parker AI, Mc Cool FD. Pulmonary function characteristics in patients with different patterns of methacholine airway hyperresponsiveness. *Chest* 2002; 121:1818-23

12.- Arana O, Galindo J, Lopez A. Consenso Mexicano de actualización en rinitis alérgica y su impacto en el asma, 2005. *ARIA. Rev Alergia Méx.* ; 52:1: 51-64

13. - Garrison A. Nonallergic rhinitis. *Immunol allergy clin north am* 2000; 20-40.

14. - Dirham S, Church M. Principles of allergy diagnosis. In *Allergy*. 2 ed. New Cork: Mosby, 2001; pp:3-40

## ANEXOS

## CUESTIONARIO CENTRAL PARA RINITIS.

Todas estas preguntas están referidas a problemas que te ocurren  
cuando NO ESTAS resfriado o con gripe

1. ¿Has tenido alguna vez estornudos, te ha goteado o se te ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?
- Si [ ]
- No [ ]

SI HAS CONTESTADO "NO", POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

2. ¿Has tenido problemas de estornudos, te ha goteado o se te ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?
- Si [ ]
- No [ ]

SI HAS CONTESTADO "NO" POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

3. ¿Has tenido estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos, en los últimos doce meses?
- Si [ ]
- No [ ]

4. ¿En cuales de los últimos doce meses has tenido en tu nariz estos problemas? (Por favor marca con una "X" los meses que correspondan.)
- |         |     |        |     |            |     |
|---------|-----|--------|-----|------------|-----|
| Enero   | [ ] | Mayo   | [ ] | Septiembre | [ ] |
| Febrero | [ ] | Junio  | [ ] | Octubre    | [ ] |
| Marzo   | [ ] | Julio  | [ ] | Noviembre  | [ ] |
| Abril   | [ ] | Agosto | [ ] | Diciembre  | [ ] |

5. ¿Cuántas veces los problemas de nariz te han impedido hacer tus actividades diarias, en los últimos doce meses?
- Nunca [ ]
- Pocas veces [ ]
- Bastantes veces [ ]

Muchas veces [ ]

6 ¿Has tenido alguna vez alergia nasal, incluyendo rinitis alérgica u otro tipo de rinitis? Si [ ]

No [ ]

## ANEXO

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.

México, Distrito Federal a de de 200 .

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **“REVERSIBILIDAD SIGNIFICATIVA DEL VEF-1 POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE UN  $\beta$ -2 AGONISTA DE ACCIÓN CORTA (SALBUTAMOL) EN PACIENTES ADULTOS CON RINITIS ALÉRGICA VERSUS RINITIS NO ALÉRGICA. “**

El objetivo de este estudio es: **DEMOSTRAR LA REVERSIBILIDAD CON BRONCODILATADOR DE ACCIÓN CORTA (SALBUTAMOL) EN PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA Y EN PACIENTES CON RINITIS NO ALÉRGICA, MEDIANTE LA REALIZACIÓN DE ESPIROMETRÍA**

Se me ha explicado que la participación consistirá en:

Determinar y clasificar, mediante pruebas de alergia cutáneas por el método de prick, el tipo de rinitis y así mismo realizar una prueba de espirometría basal y una prueba de espirometría post-broncodilatador (salbutamol) 400mcg d.u, Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de la participación en el estudio, que son los siguientes:

- **Presentar algún dato de reacción secundaria o adversa como son:** temblor leve, cefalea, calambres musculares transitorios, vasodilatación periférica en caso de la espirometría con broncodilatador

**El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para el tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaron a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto, relacionado con la presente investigación, o con el tratamiento.**

**Entiendo que se conserva el derecho, de retirarse del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el ISSSTE.**

**El investigador principal me ha dado la seguridad de que, no habrá identificación personal en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con la privacidad serán manejados en forma absolutamente confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio aunque esta pudiera hacer cambiar de parecer respecto a la permanencia en el mismo.**

**NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.  
PRINCIPAL.**

**INVESTIGADOR**

---



---

TESTIGO (1)

TESTIGO

2

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**



