

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”
I.S.S.S.T.E

“PREVALENCIA DE INTOLERANCIA A SALICILATOS EN PACIENTES CON
POLIPOSIS NASOSINUSAL”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN: ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DRA. JAISEL LUZ CASTILLA RODRÍGUEZ

No. REGISTRÓ 126. 2013



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.

Dra Aura Erazo Valle Solís
Subdirector de Enseñanza e Investigación

Dra. María Eugenia Vargas Camaño
Asesor de Tesis
Profesor Titular del Curso Inmunología Clínica y Alergia

Dra. María Isabel Castrejón Vázquez
Coasesor de Tesis

Dra. Jaisel Luz Castilla Rodríguez
Autor de Tesis

INDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	7
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	8
OBJETIVOS.....	9
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
PROCEDIMIENTO.....	13
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	15
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIÓN.....	29
ANEXOS	
ANEXO 1.....	30
ANEXO 2.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	33

RESUMEN

La intolerancia a salicilatos, es una reacción pseudoalérgica que puede manifestarse con síntomas respiratorios, cutáneos o asociado a poliposis nasosinusal y asma (triada de Samter). El mecanismo está relacionado con alteraciones en el metabolismo de ácido araquidónico.

Con este estudio se quiere determinar la prevalencia de la intolerancia a salicilatos en pacientes con poliposis nasosinusal que acuden al servicio de inmunología clínica y alergia y al servicio de otorrinolaringología del CMN20NOV.

Método: Estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal; se estudiaron pacientes con poliposis nasosinusal que acudieron al servicio de otorrinolaringología e inmunología clínica y alergia del hospital Centro Médico Nacional 20 de noviembre. Tamaño de muestra (49 pacientes) y las variables fueron comparadas utilizando STATISTICA 8.0

Resultados: La prevalencia encontrada de poliposis nasosinusal fue de 4.48%, mayor frecuencia en el género femenino; solo el 24% de la población se encontraba en un peso ideal, la prevalencia de intolerancia a salicilatos 53%, la prevalencia de triada Samter 31%.

Conclusiones: La poliposis nasosinusal es una enfermedad con patrón inflamatorio, su fisiopatología aún no está totalmente establecida, en este estudio se encontró relacionada a obesidad y a la persistencia de sinusitis. La complicación más temida es la recurrencia, se ha relacionado con intolerancia a salicilatos; en este estudio se encontró discreto incremento de la recurrencia en el grupo de intolerancia, sin diferencia estadísticamente significativa, posiblemente relacionado con el tamaño de la población.

INTRODUCCIÓN

La intolerancia a los salicilatos es una reacción adversa a medicamentos, manifestada como una reacción pseudoalérgica, con síntomas respiratorios (rinitis, asma), cutáneos (urticaria, angioedema) o asociado a poliposis nasosnusal y asma, conocido como triada de Samter.

El tracto gastrointestinal puede afectarse por la intolerancia a los salicilatos con manifestaciones como colitis; también efectos en el sistema circulatorio, incluso asociarse a reacción anafilactoide, sin embargo esta última es menos común.

El mecanismo está relacionado con alteraciones en el metabolismo de ácido araquidónico causado por la aspirina y los AINES.

El ácido araquidónico es un ácido graso esencial que se encuentra en los fosfolípidos de la membrana celular y es metabolizado por la vía de la ciclooxigenasa (COX) y lipoxigenasa (LOX); las cuales dan origen a distintos eicosanoides a través de la enzima COX con sus dos isoformas COX-1 y COX-2.

En condiciones fisiológicas se produce PGE₂, metabolito de la COX-1, que tiene la función de inhibir la liberación de cisteinil-leucotrienos, e inhibe la broncoconstricción, prostaglandina I₂ o prostaciclina y tromboxanos.

El ácido araquidónico por la vía de lipoxigenasa se convierte en leucotrieno A₄ que da origen a leucotrieno B₄ que atrae y activa neutrófilos; así mismo el leucotrieno A₄, puede ser convertido de cisteinil leucotrieno que aumenta la permeabilidad vascular, favorecen exudado del plasma, edema, atraen eosinófilos, estimulando la hiperproducción de moco y bronco constricción.

Se considera que el mecanismo por el cual la aspirina y los AINES producen alteración del metabolismo del ácido araquidónico es que estos inhiben la COX-1, inclinando así el metabolismo del ácido araquidónico hacia la vía de la lipoxigenasa, favoreciendo así la liberación de cisteinil leucotrienos y por consiguiente los mediadores inflamatorios.

En individuos con intolerancia a salicilatos hay activación de basófilos, eosinofilos, macrófagos, células cebadas, plaquetas y linfocitos, que liberan sustancias pro-inflamatorias. Existe una predisposición genética a mantener un estado inflamatorio persistente de la mucosa. Se ha encontrado asociación con el alelo HLA-DPB1 0301.

Con frecuencia los síntomas relacionados con los salicilatos son interpretados como alergias, sin embargo estos síntomas se pueden desencadenar de forma independiente de un fenómeno alérgico.

La triada de Samter cuenta con manifestaciones evolutivas, iniciada con rinitis persistente, dos años posterior aparece poliposis nasosinusal y tres meses a cinco años posterior de iniciada la rinitis puede desarrollarse asma; las manifestaciones más frecuentes están dadas en forma temprana desde los 30 minutos a dos horas de la ingesta del medicamento, dado por rinorrea serosa y congestión nasal.

La intolerancia a salicilatos es más frecuente en mujeres que en hombres con una relación de 2.5:1. El patrón de los síntomas depende del número de células responsables.

La prevalencia de la triada de samter en la población general es de 2% y en los pacientes con intolerancia a salicilatos es del 78%. De los pacientes con poliposis nasosinusal hasta el 70.8% cursan con intolerancia a salicilatos y asma bronquial.

La poliposis nasosinusal es una condición inflamatoria de la mucosa de la nariz y senos paranasales y constituye uno de los signos que con frecuencia está asociado a intolerancia de salicilatos.

La principal complicación de la poliposis es la recurrencia que varía de 15-40%; los factores asociados son severidad inicial de la enfermedad, edad, genero, presencia de asma, alergia (1-4).

La aspirina y los AINES son ampliamente utilizados como antiinflamatorio, antipirético, analgésico, por lo que son ampliamente prescritos, además de fácil acceso en el mercado.(7-9)

En los pacientes con intolerancia a salicilatos asociado a poliposis, el tratamiento incluye medidas quirúrgicas, se ha visto menor tasa de recurrencia con cirugía de senos paranasales ampliada; medidas farmacológicas como el uso de corticoides tópicos o sistémicos, ya que inhiben la formación del ácido araquidónico por las fosfolipasas por lo que su uso se ha asociado a mejoría de los síntomas y disminución en los días de recurrencia de poliposis nasosinusal pero no ha evitado la presencia de la misma.(2-6)

El tratamiento más seguro en los pacientes con intolerancia a salicilatos es evitar la ingesta de medicamentos inhibidores de la COX-1; en pacientes altamente sensibles se debe evitar cosméticos y alimentos con contenido en salicilatos, en especial especias y alimentos procesados, dado que pueden influir en la formación de eicosanoides; por el contenido de salicilatos en muchos vegetales, las propiedades bioquímicas son equiparables con la aspirina.(8)

JUSTIFICACIÓN

Los pólipos nasales son lesiones benignas que provienen de la mucosa de los senos paranasales o de la nariz, su etiología es incierta, tienen tendencia a la recurrencia.

Se relaciona con procesos que causan inflamación crónica de la mucosa nasal y de los senos paranasales, por lo que se asocia a rinosinusitis crónica. Solo el 1-2% de los pacientes con pólipos cursan con pruebas cutáneas positivas; así mismo los pólipos nasales no han mostrado tener mayor frecuencia en pacientes alérgicos.(5)

Los salicilatos y otros analgésicos, en particular antiinflamatorios no esteroideos, son comúnmente utilizados, el ácido salicílico es utilizado como materia prima para la obtención del ácido acetil salicílico conocido como aspirina y que es un aditivo en muchos productos para el cuidado de la piel y en el tratamiento de la caspa

Los efectos de los salicilatos en los alimentos provenientes de las plantas o en inhibidores de la ciclooxigenasa producidas industrialmente, tienen el mismo principio que los salicilatos y antiinflamatorios no esteroideos. En estudios realizados se ha visto que una dieta normal contiene de 10 a 200mg de salicilatos por día; en individuos vegetarianos, se ha visto que el contenido en acetilsalicílico es similar a la ingesta de 75mg de aspirina al día. (9-13).

Muchos pacientes con poliposis nasosinusal y recurrencia de los mismos, desconocen que cursan con intolerancia a salicilatos; dado que se conoce la asociación que existe entre la poliposis nasosinusal y la intolerancia a los salicilatos, se busca conocer si los pacientes incluidos en el estudio con poliposis nasosinusal cursan con manifestaciones clínicas compatibles con intolerancia a los salicilatos ya que estos requieren un manejo diferente que el resto de pacientes con poliposis.

Para tal fin se consideró el diseño de un cuestionario, que incluye el interrogatorio de las manifestaciones clínicas más frecuentemente asociadas a intolerancia a salicilatos y poliposis nasosinusal, uso de medicamentos con contenido de salicilatos, alimentos con mayor contenido de salicilatos; para validar el beneficio de restringir medicamentos, alimentos y demás productos con contenido en salicilatos como tratamiento médico coadyuvante que les permita disminuir la morbilidad y potencial mortalidad asociada a esta patología.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La intolerancia a los salicilatos, es una reacción pseudoalérgica que puede manifestarse con síntomas respiratorios (rinitis, asma), cutáneos (urticaria, angioedema) o asociado a poliposis nasosinusal y asma (triada de Samter). El mecanismo está relacionado con alteraciones en el metabolismo de ácido araquidónico causado por la aspirina y los AINES dado que estos inhiben la COX-1, inclinándolo así el metabolismo de ácido araquidónico hacia la vía de la lipoxigenasa, favoreciendo la liberación de mediadores inflamatorios.

La poliposis nasosinusal es una condición inflamatoria de la mucosa nasal y senos paranasales, caracterizado por crecimiento anormal de la mucosa, constituye el pseudotumor intranasal más frecuente; se ha asociado a diferentes enfermedades sistémicas y locales incluyendo fibrosis quística, asma, rinitis y rinosinusitis crónica, entre otras.

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por obstrucción nasal, rinorrea, dolor facial, pérdida del olfato y visualización de pólipos en meato medio por tomografía o vía endoscópica.

Se estima una prevalencia de pólipos nasosinusal en la población general de 1-4.3%; sin embargo en los pacientes con intolerancia a AINES, esta es mayor, se estima de 36 a 60%.

La principal complicación de la poliposis nasosinusal es la recurrencia puede estar relacionada con intolerancia a salicilatos y muchos de estos pacientes lo desconocen ya que se tiene la creencia que solo algunos medicamentos contienen salicilatos, no es conocido que alimentos también pueden contenerlo; detectar los pacientes con manifestaciones clínicas de intolerancia a salicilatos e informales acerca de medidas no farmacológicas ayuda a disminuir la morbilidad asociada a esta patología.

Cuál es la prevalencia de la intolerancia a salicilatos en los pacientes con poliposis nasosinusal que acuden al servicio de inmunología clínica y alergia y al servicio de otorrinolaringología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre?

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de la intolerancia a salicilatos en pacientes con poliposis nasosinusal

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las manifestaciones clínicas de intolerancia a salicilatos más frecuentemente encontradas en los pacientes con poliposis nasosinusal.

Conocer la frecuencia y distribución de intolerancia a salicilatos en pacientes con poliposis nasosinusal.

Conocer la prevalencia de los pacientes con triada samter que acuden a nuestra institución

MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal; la unidad de observación son los pacientes con poliposis nasosinusal que acudan al servicio de otorrinolaringología e inmunología clínica y alergia del hospital Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

Se realizó cálculo de tamaño de muestra (49 pacientes), teniendo en cuenta que la población atendida del 1 de enero de 2012 al 1 de enero de 2013, fueron 210 paciente diagnosticados con poliposis; con una prevalencia de la enfermedad de 1-4.3%.

Previo consentimiento informado se aplicó un cuestionario a pacientes mayores de 18 años, diseñado para evaluar los síntomas asociados a intolerancia a los AINES (pólipos, sinusitis, rinitis, asma, urticaria, angioedema, anafilaxia) basados en los criterios clínicos de las guías internacionales de ARIA 2008, GINA 2011, WAO 2011, EPOS 2012.

En el cuestionario también se interrogo acerca de la ingesta de salicilatos con base en la selección de alimentos más comúnmente utilizados en la sociedad Mexicana y con un contenido de salicilatos mayor a 0,1mg/kg, como son: Limón, tomate, zanahoria, ciruelas, uvas verdes, banano, guisantes congelados, tomillo, orégano, polvo de curry, menta seca, pimienta, paprika, chile en polvo, ajo fresco, jengibre fresco y perejil seco.

En relación a aromatizantes y salsas: cubo de res, salsa de rábano picante, pasta o salsa de tomate, curry.

Bebidas: café, té, uvas (8).

El contenido de salicilatos de estos alimentos, se tomó en cuenta con base en artículos publicados en la literatura, en los cuales consta el análisis bioquímico de 333 alimentos (8)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con el diagnóstico de poliposis nasosinusal que acudan a la consulta del servicio de otorrinolaringología e inmunología clínica y alergia en el mes de diciembre del 2012 y enero del 2013

Pacientes mayores de 18 años, hombres y mujeres con diagnóstico de poliposis nasosinusal, operados o no operados de resección de poliposis nasosinusal

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que no cumplan con criterios de pólipos nasosinusal

Menores de 18 años de edad

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Las variables en estudio son: edad, sexo, índice de masa corporal, número de episodios de sinusitis, número de cirugías de resección de pólipos, manifestaciones clínicas de intolerancia a salicilatos (la presencia de rinitis, asma, urticaria, angioedema, anafilaxia; en relación a la ingesta de salicilatos) y triada samter (asma, pólipos e intolerancia de salicilatos).

Procedimiento

La recolección de los datos está basada en la historia clínica de los pacientes que acudieron al servicio de otorrinolaringología e inmunología clínica y alergia con el diagnóstico de poliposis nasosinusal, en el periodo de un año (1- de Enero de 2012 al 1- de Enero del 2013); la recolección de la muestra se realizó en forma abierta en un periodo de tres meses comprendido del 1 de enero de 2013 al 1 de abril del 2013 de acuerdo al tamaño de muestra calculada se requirieron 49 pacientes.

El cuestionario se aplicó previo consentimiento de los pacientes, en el que se interrogó sobre síntomas asociados a intolerancia a los salicilatos (poliposis, rinitis, rinosinusitis, asma, urticaria, angioedema, anafilaxia) basados en criterios de las guías internacionales de ARIA, EPOS, GINA, WAO;*** así como ingesta de salicilatos en medicamentos y alimentos.

Se extrajeron los datos de acuerdo a las variables de interés, se consignaron en hoja electrónica para su análisis.

Los datos se ordenaron en distribución de frecuencias; moda, mediana, percentiles, razón, prevalencia, gráficos y cuadros. A las variables numéricas se calcularon medidas de tendencia central y dispersión. Estos datos se tabularon en hoja electrónica y posteriormente ser analizados con programa estadístico STATISTICA 8.0

MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Estadística Descriptiva

Se describieron los datos obtenidos mediante medidas de resumen:

Tablas de Frecuencia: moda, media, mediana, rango, desviación estándar.

Los datos se organizaron en: tablas de frecuencia, tablas de contingencia.

La representación gráfica de los datos se hizo a través histogramas y diagramas de Dispersión

Estadística Inferencial:

Mediante la prueba de Ji-cuadrada de Pearson se investigó la asociación entre las variables nominales (Se construyeron intervalos de confianza del 95% para las proporciones de interés (prevalencias)

Análisis de regresión Lineal. . Coeficiente de Regresión de Pearson

Software estadístico empleado: Statistica 8.0

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El trabajo de investigación fue aprobado por el Comité Local Investigación del hospital Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Se solicitó consentimiento informado al total de los pacientes, la información consignada fue manejada cumpliendo los principios éticos necesarios para su realización garantizando los principios de autonomía, no maleficencia, beneficencia y confidencialidad de la información clínica individual.

Se aplicaron las normas de seguridad necesarias de acuerdo a los principios del Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, la Enmienda de Tokio y el Informe Belmont.

RESULTADOS

De los pacientes atendidos en un año en el servicio de inmunología clínica y alergia y otorrinolaringología, 4678 pacientes, 210 cursaron con poliposis. La prevalencia de poliposis nasosinusal encontrada en este estudio fue de 4.48%, similar a lo reportado a nivel mundial. (Grafico 1, tabla 1).

De la población atendida, 30(61%) fueron mujeres y 19 (39%) hombres (Grafico 2).

Grafico 1 Prevalencia de poliposis nasosinusal CMN20NOV

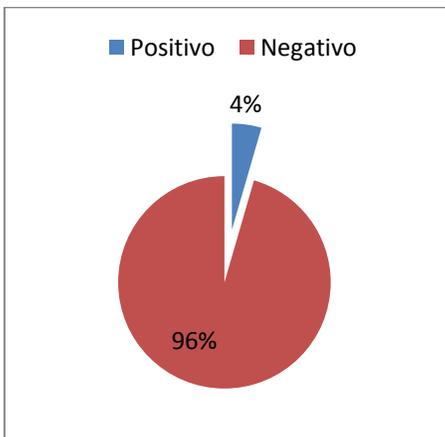
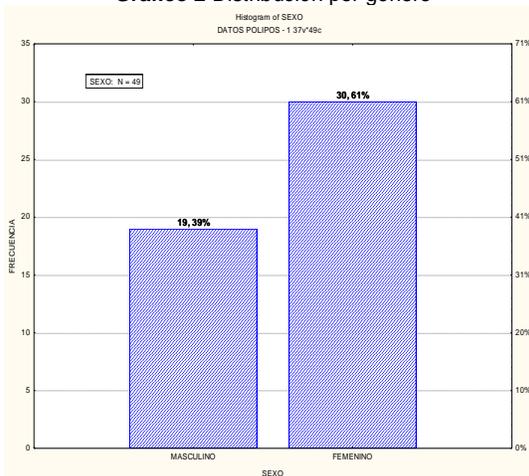


Grafico 2 Distribución por género



La edad media de distribución 62.6 años en rango de edad de 29 a 78 años, con una elevación de la distribución entre los 55 a 60 años (Grafico 3).

Grafico 3 Histograma de distribución de los pacientes con poliposis nasosinusal por edades

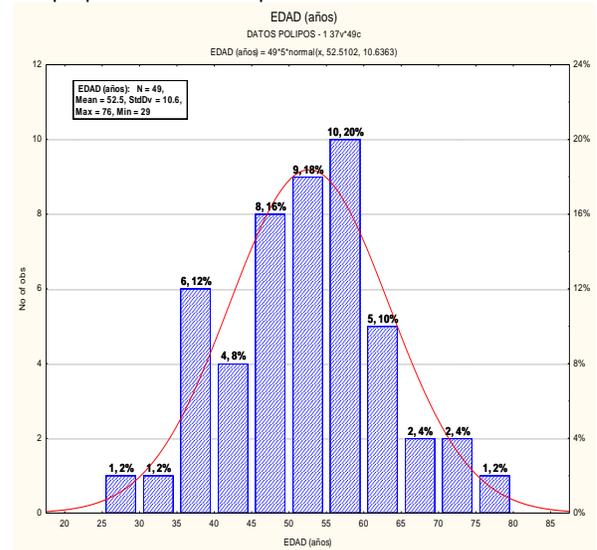


Tabla 1 Pacientes atendidos en un año por Inmunología clínica y Alergia/ Otorrinolaringología CMN20NOV

Estado	pólipos	Porcentaje
Positivo	210	4.489
Negativo	4468	95.490
Total	4678	100.000

Se analizó la variable peso y su distribución en la muestra, así como su relación con el género y la recurrencia de poliposis nasosinusal. El peso promedio de distribución fue 74.2kgrs \pm 14.4, con un rango entre 61 a 118kgrs. Los pacientes presentaron respecto al índice de masa corporal una media de 28.3. \pm 4.4 con un rango de (42 - 22.3); solo el 24% de la población se encontró en peso normal, el 49% presentó sobrepeso y el 27% se encontraban con obesidad.(Grafico 4-5)

Gráfico 4 Histograma de distribución de peso de los pacientes con poliposis nasosinusal

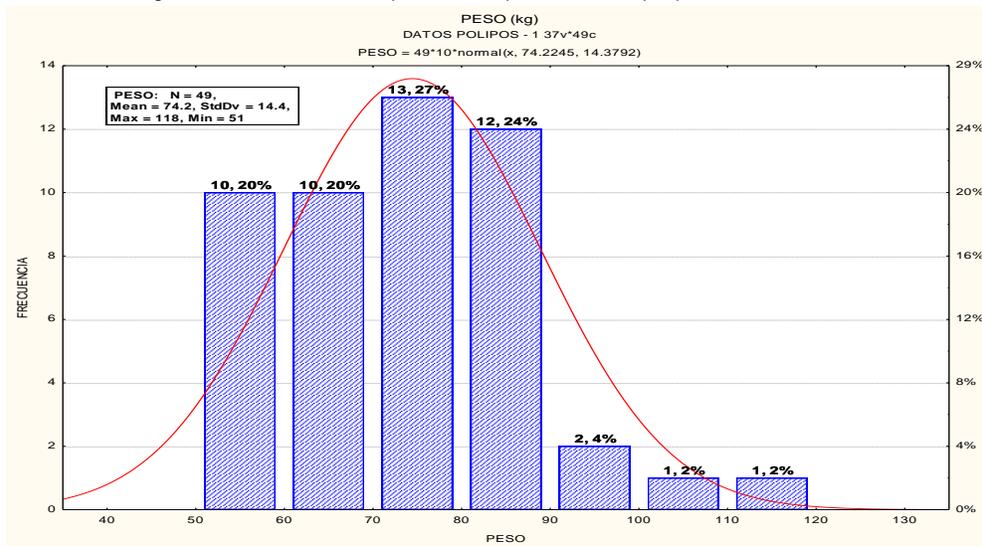
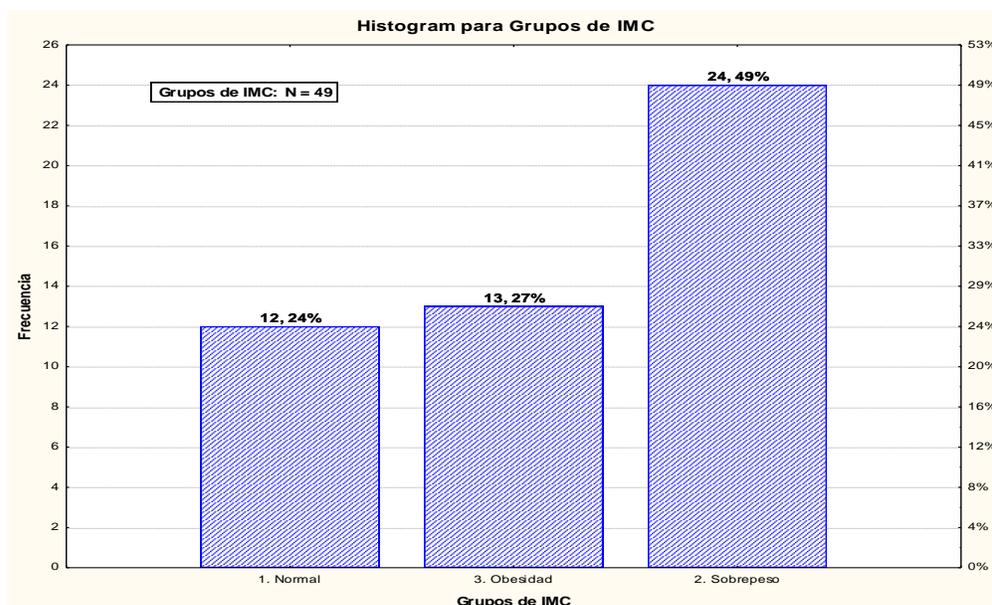


Grafico 5 Distribución de IMC de los pacientes con poliposis nasosinusal



La distribución del peso en relación al índice de masa corporal por géneros, fue mayor para el género femenino, encontrándose mayor número de pacientes en sobrepeso y obesidad (Gráfico 6)

El índice de masa corporal en relación a recurrencia de pólipos (número de polipectomías) se distribuyeron en forma independiente, ninguno de los pacientes que cursaban con peso normal tuvieron más de tres cirugías, en comparación del grupo de sobrepeso y obesidad, que llegaron a tener hasta 5 polipectomías. (Gráfico 6 - 7, tabla 2).

Gráfico 6 Histograma de distribución de IMC respecto al género

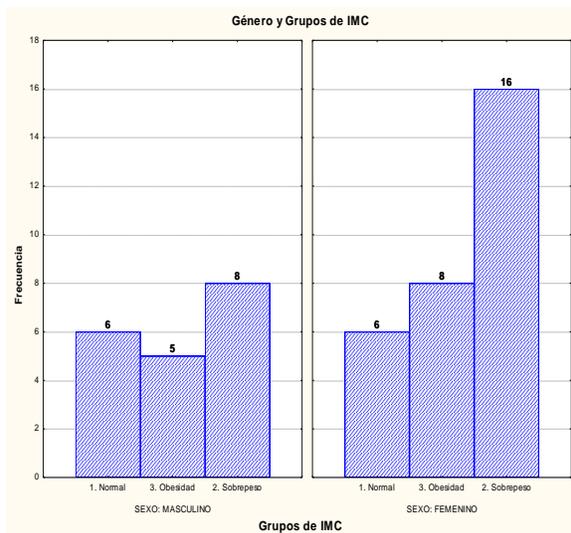


Gráfico 7 Distribución de IMC respecto a polipectomías realizadas

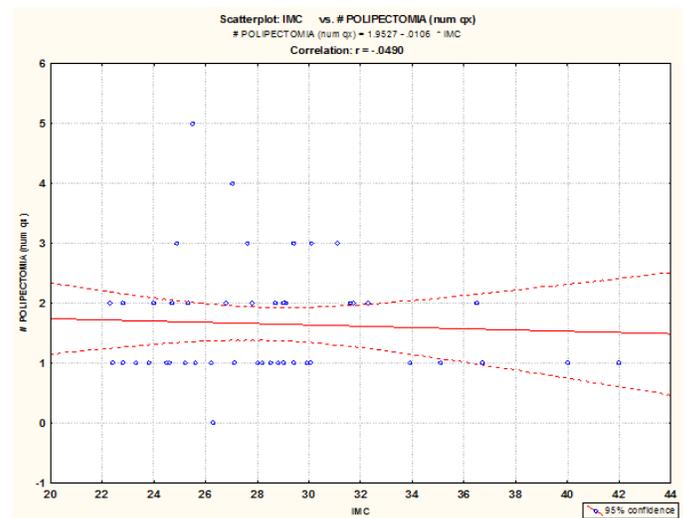


Tabla 2 Distribución de IMC respecto al número de polipectomías realizadas

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (DATOS POLIPOS - 1)							
Marked cells have counts > 10							
Grupos de IMC	# POLIPECTOMIA (num qx) 0	# POLIPECTOMIA (num qx) 1	# POLIPECTOMIA (num qx) 2	# POLIPECTOMIA (num qx) 3	# POLIPECTOMIA (num qx) 4	# POLIPECTOMIA (num qx) 5	Row Totals
1. Normal	0	7	4	1	0	0	12
Row %	0.00%	58.33%	33.33%	8.33%	0.00%	0.00%	
3. Obesidad	0	6	4	3	0	0	13
Row %	0.00%	46.15%	30.77%	23.08%	0.00%	0.00%	
2. Sobrepeso	1	13	6	2	1	1	24
Row %	4.17%	54.17%	25.00%	8.33%	4.17%	4.17%	
Totals	1	26	14	6	1	1	49

Statistics: Grupos de IMC(3) x # POLIPECTOMIA (num qx)(6) (DATOS POLIPOS - 1)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	5.230153	df=10	p=.87528
M-L Chi-square	6.188249	df=10	p=.79920

También se analizó la distribución del IMC respecto al número de sinusitis presentadas hasta el momento, solo un paciente reporto no haber presentado sinusitis, presentando un rango de un episodio hasta 20, distribuyéndose en forma independiente. (Grafico 8)

Grafico 8 Distribución del IMC respecto al número de episodios de sinusitis

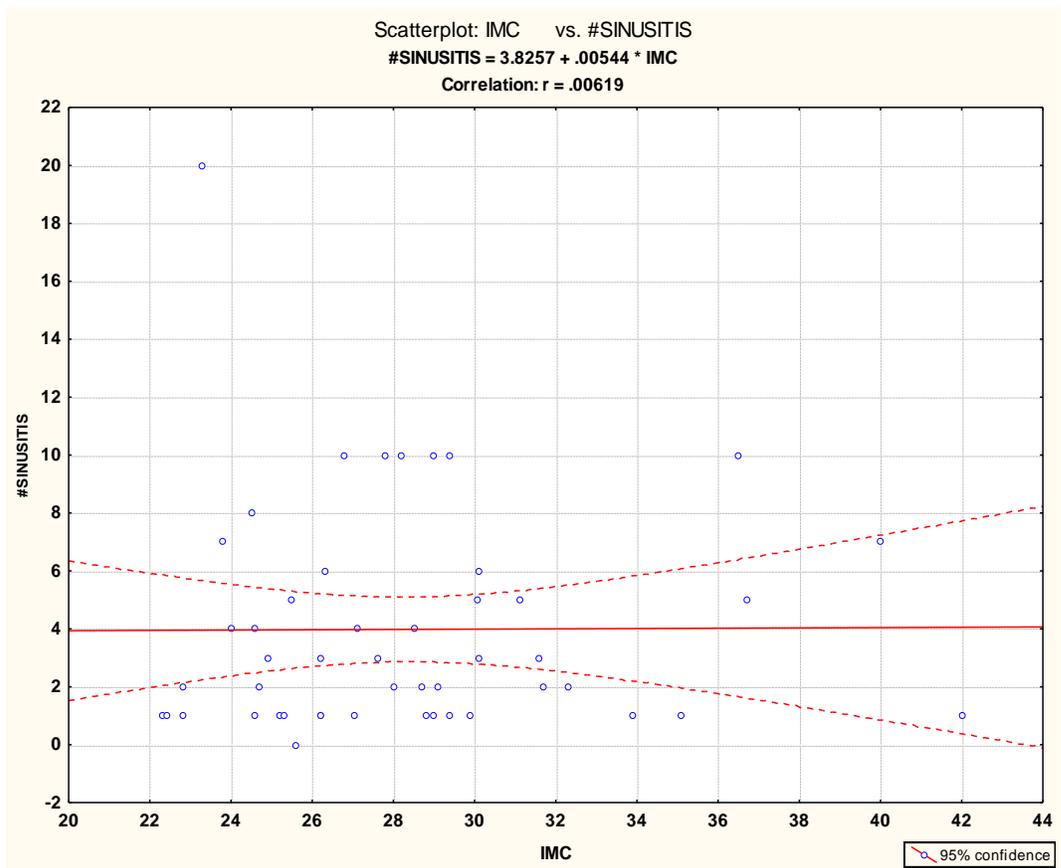


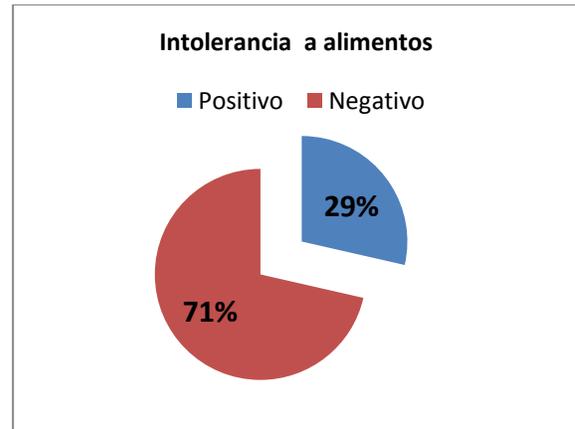
Grafico 9 Prevalencia de la intolerancia a salicilatos en la muestra de pacientes con poliposis nasosinusal



Se analizó la variable de intolerancia a salicilatos, entendiendo por intolerancia manifestaciones de rinitis, asma, urticaria, angioedema o anafilaxia secundaria a la ingesta de medicamentos o alimentos considerados con contenido de salicilatos.

El 53% (26 pacientes) de la población presentó alguna manifestación de intolerancia a salicilatos ($p=0.53$) (Grafico 9). De los pacientes que presentaron manifestaciones de intolerancia a salicilatos 14 pacientes (29%) se relacionó con alimentos, en este grupo la manifestación clínica más frecuente fue rinitis ($p 0.005$)(Grafico 10, Tabla 3).

Grafico 10 prevalencia de intolerancia a salicilatos por alimentos en pacientes con poliposis nasosinusal



De los pacientes que cursaron con intolerancia a salicilatos, 19 pacientes (39%) fue por medicamentos, la manifestación clínica más frecuente fue angioedema ($p 0.51$). Los medicamentos que con más frecuencia se relacionaron con los síntomas fueron naproxeno y diclofenaco.(Grafico 11, Tabla 4)

El 12.2% de los pacientes presentaron intolerancia a alimentos y medicamentos.

Grafico 11 Prevalencia de intolerancia a salicilatos por medicamentos en pacientes con poliposis

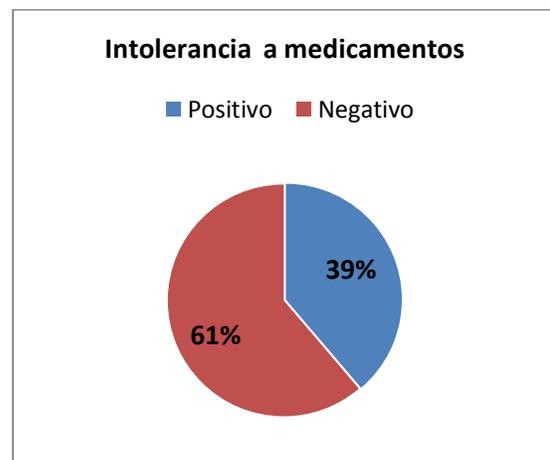


Tabla 3 Manifestaciones clínicas de los pacientes con intolerancia a salicilatos por alimentos

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (DATOS POLIPOS - 2) Marked cells have counts > 10			
MANIF CLINICA DE INTOLERENCIA	INTOLERANCIA A ALIMENTOS - 0	INTOLERANCIA A ALIMENTOS - 1	Row Totals
RINITIS	40	9	49
Row %	81.63%	18.37%	
ASMA	44	5	49
Row %	89.80%	10.20%	
URTICARIA	46	3	49
Row %	93.88%	6.12%	
ANGIOEDEMA	43	6	49
Row %	87.76%	12.24%	
ANAFILAXIA	49	0	49
Row %	100.00%	0.00%	
Totals	222	23	245

Statistics: MANIF CLINICA DE INTOLERENCIA(5) x INTOLERANCIA A ALIMENTOS -(2) (DATOS POLIPOS - 2)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	10.84410	df=4	p=.02838
M-L Chi-square	14.55595	df=4	p=.00572

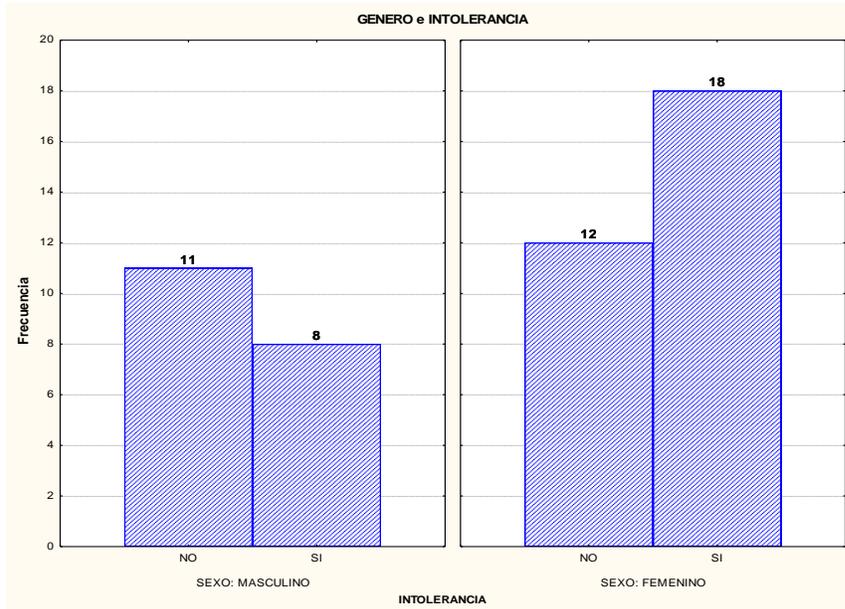
Tabla 4 Manifestaciones clínicas de intolerancia a salicilatos por medicamentos

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (DATOS POLIPOS - 2) Marked cells have counts > 10			
MANIF CLINICA DE INTOLERENCIA	INTOLERANCIA A MEDICAMENTOS 0	INTOLERANCIA A MEDICAMENTOS 1	Row Totals
RINITIS	43	6	49
Row %	87.76%	12.24%	
ASMA	42	7	49
Row %	85.71%	14.29%	
URTICARIA	43	6	49
Row %	87.76%	12.24%	
ANGIOEDEMA	38	11	49
Row %	77.55%	22.45%	
ANAFILAXIA	39	10	49
Row %	79.59%	20.41%	
Totals	205	40	245

Statistics: MANIF CLINICA DE INTOLERENCIA(5) x INTOLERANCIA A MEDICAMENTOS(2) (DATOS POLIPOS - 2)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	3.286585	df=4	p=.51106
M-L Chi-square	3.235521	df=4	p=.51922

En relación a la distribución de intolerancia a salicilatos por género, las mujeres, 18/30(60%) cursaron con más frecuencia intolerancia a salicilatos respecto al género masculino 8/19(42%). (Grafico 12)

Grafico 12 Histograma de distribución de intolerancia a salicilatos por género



Se estudió la distribución de la intolerancia a salicilatos respecto a la edad, encontrando una media de distribución de edad 61 años, grupos con máxima distribución (35 a 40años) y (50-55años) respecto al grupo que curso sin intolerancia a salicilatos con una media de 64 años, máxima de distribución (45-50años).(Grafico 13-14)

Grafico 13 Distribución de la intolerancia en relación a la edad

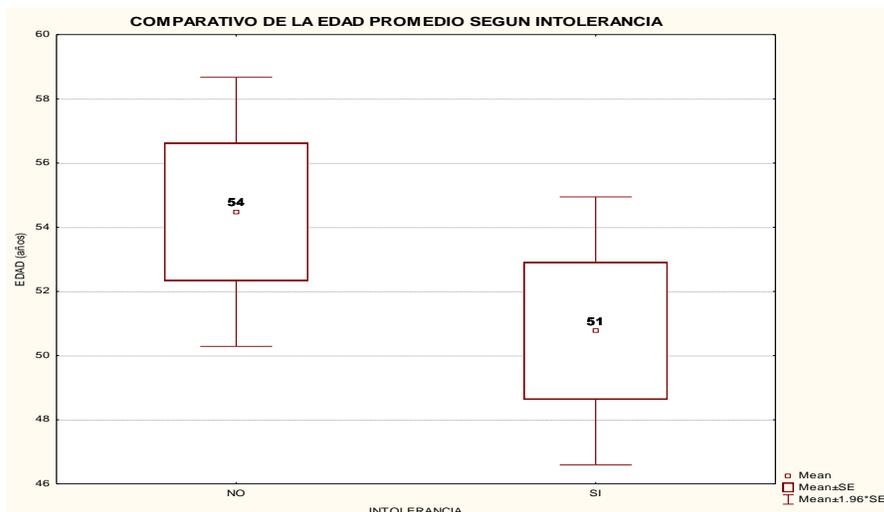
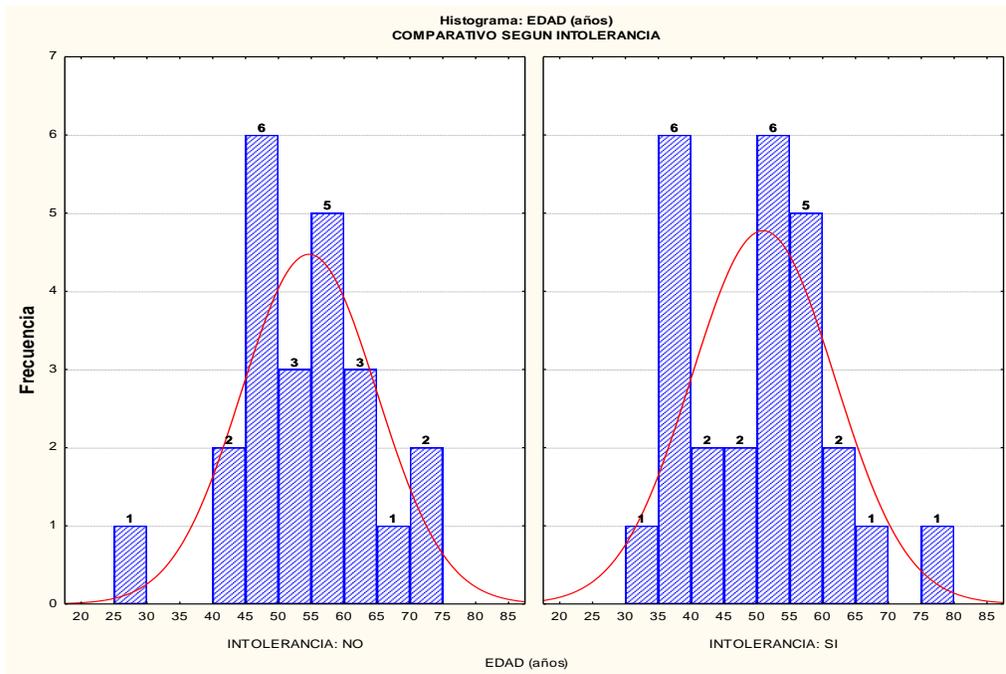
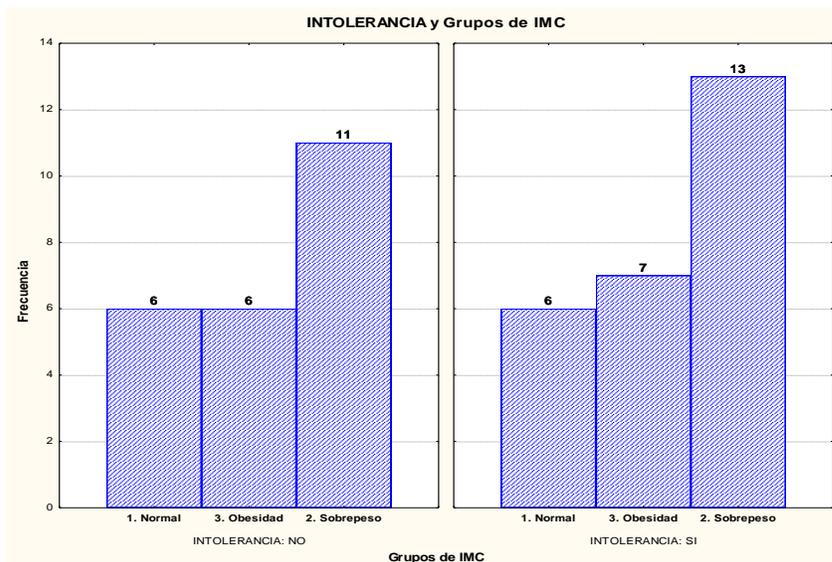


Grafico 14 Histograma comparativo de intolerancia a salicilatos respecto a la edad



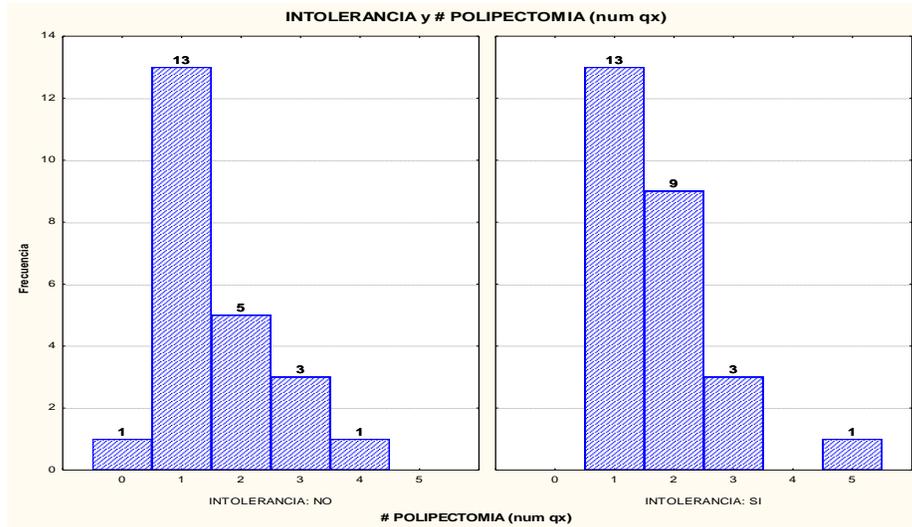
Se evaluó comparativamente el índice de masa corporal en el grupo de intolerancia a salicilatos y sin esta, observándose una distribución muy similar en los dos grupos ($P=0.97$) (Grafico 15)

Grafico 15 Histograma comparativo del IMC en grupo con intolerancia a salicilatos/ sin intolerancia a salicilatos



Se evaluó la recurrencia de poliposis en forma comparativa de los pacientes con intolerancia a salicilatos y sin ella; observando una distribución independiente, la única diferencia fue que en los pacientes con intolerancia, tuvieron más individuos en el subgrupo de dos polipeptomias respecto al grupo que curso sin intolerancia (Grafico 16).

Grafico 16 Histograma comparativo de polipectomias respecto a la intolerancia de salicilatos.



Evaluando comparativamente las manifestaciones clínicas de intolerancia a salicilatos por alimentos y medicamentos, se observa que todos los casos de anafilaxia que se presentaron fue en el grupo con intolerancia a medicamentos, de igual forma los pacientes que cursaron con agioedema, con mayor frecuencia fue relacionada a medicamentos (Grafico 17, Tabla 5)

Grafico 17 Histograma comparativo de la distribución de manifestaciones clínicas de intolerancia a salicilatos, por alimentos y medicamentos

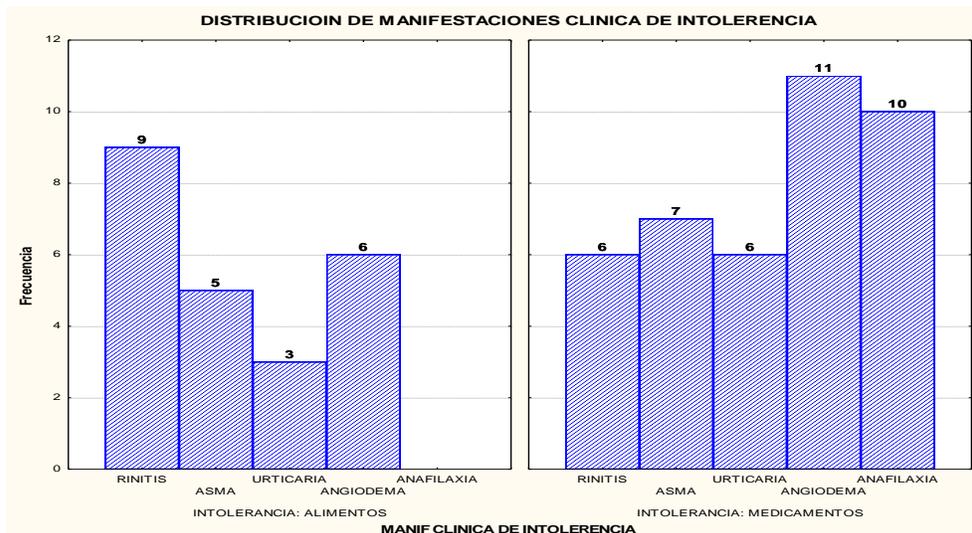


Tabla 5 Distribución de manifestaciones clínicas en pacientes con intolerancia a salicilatos por alimentos o medicamentos

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (DATOS POLIPOS - 3)						
Marked cells have counts > 10						
Include condition: V15 = 1						
INTOLERANCIA	MANIF CLINICA DE INTOLERANCIA RINITIS	MANIF CLINICA DE INTOLERANCIA ASMA	MANIF CLINICA DE INTOLERANCIA URTICARIA	MANIF CLINICA DE INTOLERANCIA ANGIOEDEMA	MANIF CLINICA DE INTOLERANCIA ANAFILAXIA	Row Totals
ALIMENTOS	9	5	3	6	0	23
Row %	39.13%	21.74%	13.04%	26.09%	0.00%	
MEDICAMENTOS	6	7	6	11	10	40
Row %	15.00%	17.50%	15.00%	27.50%	25.00%	
Totals	15	12	9	17	10	63

Statistics: INTOLERANCIA(2) :			
Include condition: V15 = 1			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	9.509012	df=4	p=.04957
M-L Chi-square	12.66920	df=4	p=.01301

Se determinó la prevalencia de la triada Samter en el grupo de los pacientes que cursaron con intolerancia a salicilatos, encontrándose una prevalencia de 31% (15 pacientes). (Grafico 18, tabla 6)

Grafico 18 Prevalencia de la triada de Samter

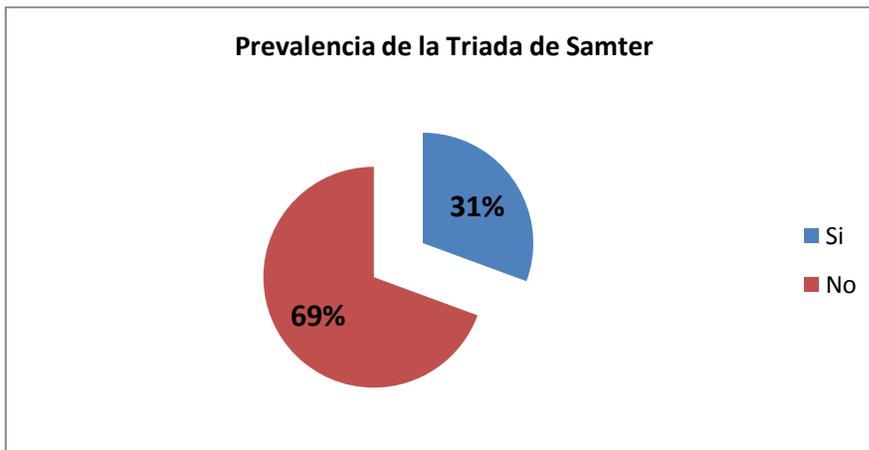


Tabla 6 Prevalencia de Triada de Samter

Triada de Samter	Frecuencia	Porcentaje
Si	15	30.612
No	34	69.388
Total	49	100.000

Test and CI for One Proportion				
Sample	X	N	Sample p	95% CI
1	15	49	0.306122	(0.182519, 0.454152)

Se evaluó la tendencia cada 10 años de evolución con sinusitis, respecto a la necesidad de requerir nuevo procedimiento quirurgico de resección de polipos, teniendo en cuenta el coeficiente de regesión, se estima que por cada 8 años de evolución con sinusitis, cada paciente en promedio va a requerir una intervención quirurgica para resección de pólipos; al evaluar la tendencia que siguen los pacientes posterior a los 10 años de evolución de sinusitis se observa que la necesidad de nuevo procedimiento quirurgico disminuye hasta llegar a ser nulo. (Grafico 19-20).

La recurrencia o número de polipectomía promedio fue de 2 ± 0.94 por paciente, el número promedio de eventos de sinusitis fueron $4 \pm$ por paciente, los años de evolución promedio con sinusitis fueron de 9.4 ± 6.8 años por paciente (Tabla 7)

Grafico 19 Diagrama de dispersión respecto a la tendencia de polipepetomias los primeros 10 años de evolución de sinusitis

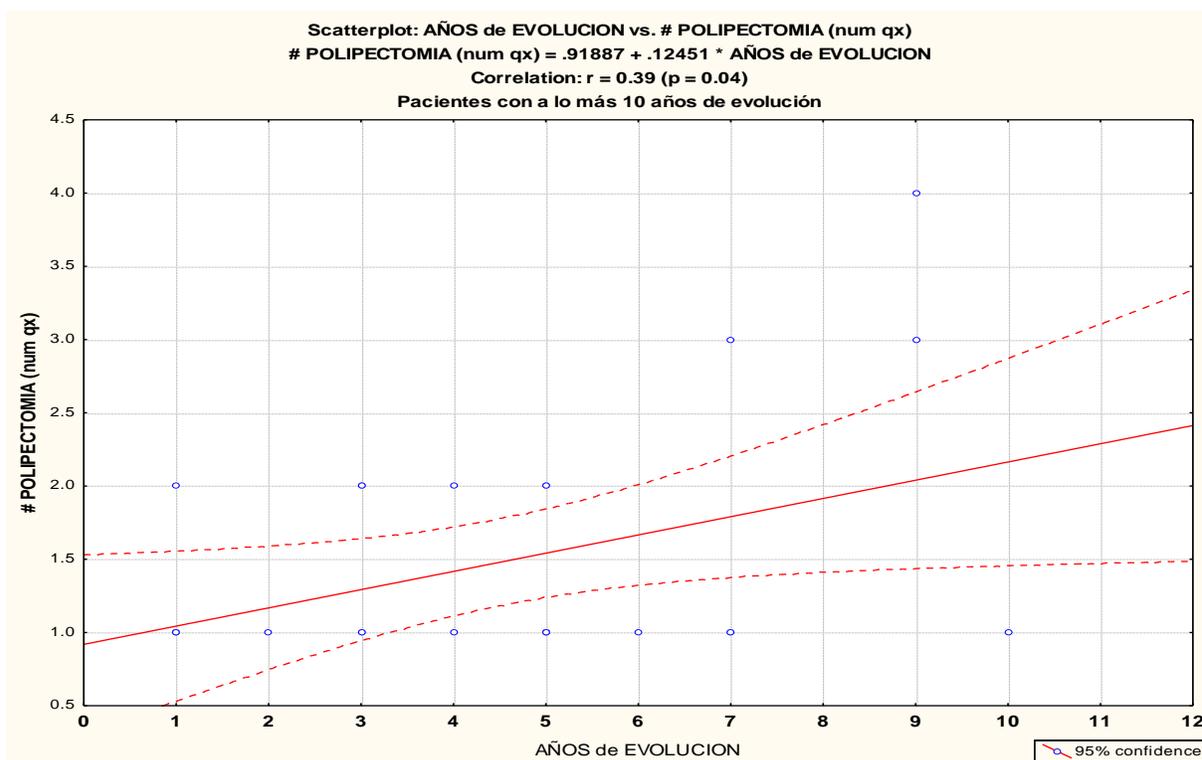


Grafico 20 Diagrama de dispersión respecto a la tendencia de polipeptomias despues de 10 años de evolución de sinusitis

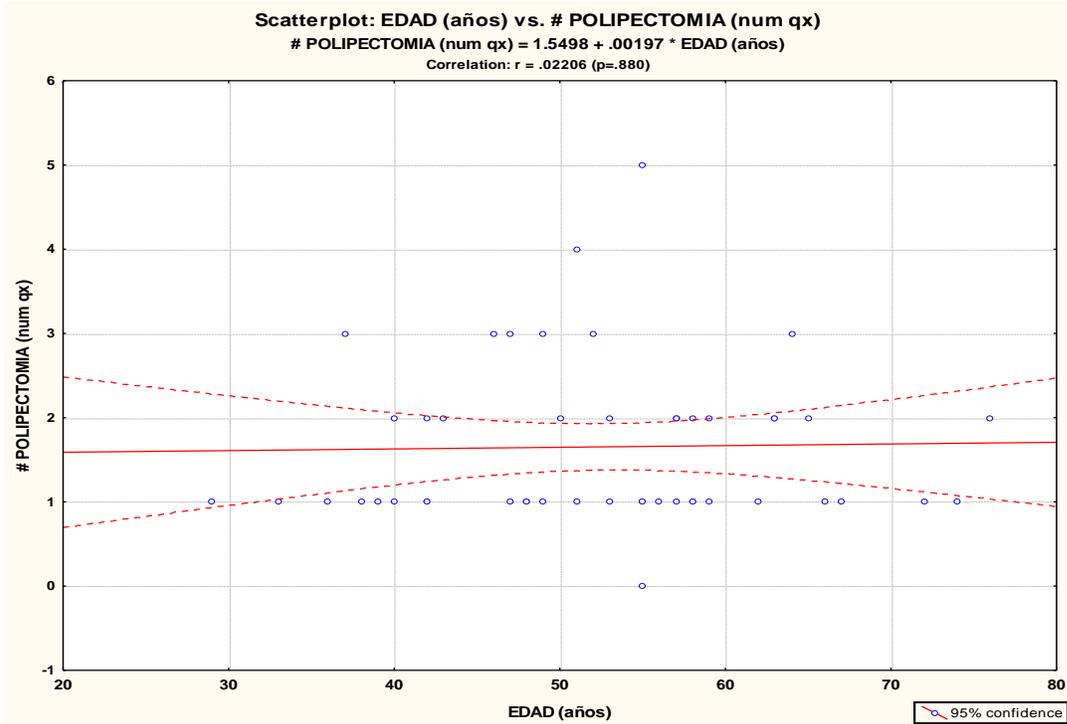


Tabla 7 Distribución media de las principales variables

Variable	Descriptive Statistics (DATOS POLIPOS - 1)				
	Media	Std.Dev	Minimo	Maximo	N
EDAD (años)	52.5	10.6	29.0	76.0	49
PESO	74.2	14.4	51.0	118.0	49
IMC	28.3	4.4	22.3	42.0	49
# POLIPECTOMIA (num qx)	1.7	0.9	0.0	5.0	49
#SINUSITIS	4.0	3.8	0.0	20.0	49
INICIO SINUSITIS	40.2	17.9	1.0	101.0	49
AÑOS de EVOLUCION	9.7	6.8	1.0	29.0	48

DISCUSIÓN

La poliposis nasosinusal es una condición inflamatoria de la mucosa de la nariz y senos paranasales, caracterizado por crecimiento anormal de la mucosa. Su causa es multifactorial.

La prevalencia de poliposis nasosinusal encontrada en este estudio fue de 4.48% ($p=0.04$) similar a lo reportado en la literatura; con una relación de 1.5:1 con predominio del género femenino contrario a lo ya conocido, esto puede ser debido al tamaño de la muestra.

Solo el 24% de la población se encontró en su peso ideal, lo que indica que la mayoría de los pacientes cursaron con sobrepeso u obesidad, aunque no se encontró una relación directa con la recurrencia de los pólipos, ni con la frecuencia de presentación de sinusitis.

La intolerancia a salicilatos fue mayor en el género femenino que en el masculino, aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa; la prevalencia fue de 53%, dada con mayor frecuencia a medicamentos que a alimentos; la manifestación clínica más frecuente por medicamentos fue angioedema y por alimentos fue rinitis. Todos los casos de anafixia fueron por medicamentos.

La prevalencia encontrada de la triada samter fue de 31% ($p = 0.30$).

La relación encontrada respecto a la evolución de la sinusitis es de una polipeptomia por cada 8 años de evolución de sinusitis; posterior a 10 años de evolución la recurrencia es nula. Por lo cual el control de la sinusitis antes de diez años de evolución es determinante para modificar la evolución.

Teniendo en cuenta la evolución natural de la enfermedad, de los pacientes con intolerancia a salicilatos, es posible que los que cursan con rinitis evolucionen a asma; las manifestaciones pueden iniciar en forma temprana y estas tienen importancia significativa en relación si es por alimento o medicamento; en los datos encontrados en este estudio la intolerancia a salicilatos curso de manera independiente a género, peso, número de eventos de sinusitis y edad; respecto a la recurrencia hubo discreto incremento en el grupo de intolerancia a salicilatos, no estadísticamente significativa; por lo que suponemos que existe un factor genético determinante que es pertinente continuar estudiando.

CONCLUSIÓN

Con los resultados encontrados en este estudio podemos concluir que la presencia de poliposis se relaciona con la obesidad. El tiempo de evolución de la sinusitis también se relaciona con la recurrencia de la poliposis nasosinusal (una polipeptomía por cada 8 años de sinusitis), y esta es mayor en los pacientes con intolerancia a salicilatos.

Las manifestaciones clínicas de intolerancia a salicilatos puede ser por alimentos o medicamentos las cuales pueden presentarse desde rinitis alérgica o no alérgica hasta un cuadro severo de anafilaxia; por lo que es importante descartar la presencia de atopia familiar y personal en todo paciente que presente intolerancia a salicilatos con poliposis nasosinusal recurrente.

Sin embargo consideramos que es pertinente estudiar esta posibilidad en un grupo mayor de población.

Es importante evaluar y todos los factores asociados a la recurrencia de poliposis, así como lograr un adecuado control metabólico en los pacientes que cursan con poliposis nasosinusal, controlar el proceso inflamatorio e infeccioso a nivel de la mucosa nasal y senos paranasales.

En caso de intolerancia a salicilatos, hacer consejería al paciente acerca de la evitación de alimentos y medicamentos con intolerancia a salicilatos, para limitar la recurrencia de poliposis y disminuir la morbilidad o mortalidad.

Anexo 1



Instituto de Seguridad
y Servicios Sociales
de los Trabajadores
del Estado

CENTRO MEDICO NACIONAL

“20 DE NOVIEMBRE”



Protocolo de “prevalencia de intolerancia a salicilatos en pacientes con poliposis nasosinusal” ⁽⁸⁾

Cuestionario

Nombre: _____

Edad:

Peso:

Sexo:

Talla:

1. Tiene o ha tenido usted pólipos nasales? Si _____ No _____
2. Cuantas cirugías de resección de pólipos le han realizado? _____
3. Ha tenido los siguientes síntomas: dolor facial, descarga nasal, obstrucción nasal y pérdida del olfato Si _____ No _____
4. Estos síntomas han estado presente por más de 12 semanas? Si _____ No _____
5. Cuantos episodios de sinusitis ha tenido? _____
6. A qué edad tuvo su primer evento de sinusitis? _____
7. Ha tenido estornudos, escurrimiento, obstrucción y comezón en la nariz? Si _____ No _____
8. Cuantas veces a la semana ha presentado los síntomas? _____
9. Cuantas semanas consecutivas ha presentado estos síntomas? _____
10. Ha presentado estornudos, escurrimiento, obstrucción y comezón nasal, después de ingesta de algún alimento o medicamento? Si _____ No _____
11. Que alimento o medicamento produjo los síntomas? _____
12. Es usted asmático? Si _____ No _____
13. Ha tenido tos, disnea (dificultad para respirar), silbido y sensación de opresión en el pecho? Si _____ No _____
14. Que alimento o medicamento le produjo los síntomas? _____
15. Ha presentado usted ronchas, comezón y sensación de ardor en la piel posterior a la ingesta de algún alimento o medicamento? Si _____ No _____
16. Que alimento(s), medicamento(s) le produjo los síntomas? _____
17. Ha presentado usted hinchazón, ardor y/o dolor en mucosas (labios, lengua, paladar, genitales) manos o pies? Si _____ No _____

18. Que alimento(s) o medicamento(s) le produjo los síntomas? _____

19. Ha tenido usted ronchas generalizadas, dificultad respiratoria, silbido en el pecho, compromiso gastrointestinal (dolor abdominal, vómito, diarrea) y presión baja o síncope posterior a la ingesta de algún alimento o medicamento?

Si _____ No _____

20. Que alimento(s) o medicamento (s) le produjo los síntomas? _____

21. Que medicamento toma para el dolor o fiebre? _____

22. Cuantas veces toma al mes dicho medicamento? _____

23. Cuantas unidades de los siguientes alimentos consume en la semana? si no es posible cuantificar por unidad, mencione cuantos gramos aproximados consume a la semana.

Albaca _____	Curry _____	Canela _____
Apio _____	Chile _____	Clavos _____
Ciruela _____	Granada _____	Frambuesas _____
Curry _____	Comino _____	Ajo _____
Fresas _____	Pepino con cascara _____	Berenjena _____
Grosellas _____	Higos _____	Guayaba _____
Lechuga _____	Champiñón _____	Aceituna verde _____
Manzana _____	Chabacano (albaricoque) _____	Aguacate _____
Melocotón _____	Pera _____	Piña _____
Mora _____	Arándano _____	Cereza _____
Naranja _____	Maracuyá _____	Papaya _____
Paprika _____	Romero _____	Vinagre _____
Pimienta _____	Anís _____	Hoja de laurel _____
Pimientos _____	Rábano _____	Pasta de Tomate _____
Té _____	Café _____	Menta _____
Almendras _____	Miel _____	Licor _____
Uvas _____	Kiwi _____	Limón _____
Vainilla _____	Mostaza _____	Orégano _____

Anexo 2



Instituto de Seguridad
y Servicios Sociales
de los Trabajadores
del Estado

CENTRO MEDICO NACIONAL

“20 DE NOVIEMBRE”



HOJA DE CONSENTIMIENTO PARA LA APLICACIÓN DE CUESTIONARIO “: **Prevalencia de la intolerancia a salicilatos en pacientes con poliposis nasosinusal**” ⁽⁸⁾

Para poder estudiar si usted cursa con intolerancia a salicilatos asociado a poliposis nasosinusal, se requiere de la aplicación del cuestionario “: Prevalencia de la intolerancia a salicilatos en pacientes con poliposis nasosinusal”. Se busca evaluar las características clínicas de pacientes con poliposis nasosinusal, y si estas se encuentran relacionadas con manifestaciones de intolerancia a salicilatos detectarlos en forma temprana de esta forma sugerirles el beneficio de restricción de salicilatos como parte de su tratamiento médico coadyuvante que les permita disminuir las complicaciones asociadas a esta patología.

Este protocolo consiste en preguntas dirigidas a evaluar síntomas asociados a la enfermedad, así como la frecuencia de la ingesta de medicamentos o alimentos con contenido en salicilatos, por lo que este estudio no conlleva riesgo alguno para su salud; su participación es totalmente voluntaria y no condiciona su atención en esta institución. La información consignada será confidencial, utilizada con fines académicos y médicos; sin fines de lucro.

Nombre y firma del paciente

Testigos

Nombre y firma

Nombre y firma

Lugar y fecha: _____

Dra Jaisel Luz Castilla Rodríguez, Residente I Inmunología clínica y alergia

Av. Félix Cuevas 540 Col. Del valle, delegación Benito Juárez C.P. 03229 Tel 52005003 Ext. 14526

Dr Abel Archundia García, presidente del comité de ética, División de Investigación Clínica y en Cirugía.

Av. Félix Cuevas 540 Col. Del valle, delegación Benito Juárez C.P. 03229 Tel 52005003 Ext. 14629

Referencias

1. Shabbir Akhtar, Mubasher Ikram, Iqbal Azam, Tariq Dahri; Factors associated with recurrent nasal polyps: A tertiary care experience. (JPMA 60:102; 2010).
2. Liam Masterson, Faiz Tanweer, Teofila Bueser, Paul Leong; Extensive endoscopic sinus surgery: does this reduce the revision rate for nasal polyposis? Eur Arch Otorhinolaryngol (2010) 267:1557–1561.
3. Yogesh Suresh Punekar¹, Azhar Ahmad¹, Hesham A. Saleh; Estimating the effect of nasal steroid treatment on repeat polypectomies: survival time analysis using the General Practice Research Database
4. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS 2012).
5. Jonathan Ray Newton Kim Wong Ah-See ; A review of nasal polyposis; Therapeutics and Clinical Risk Management 2008;4(2) 507–512
6. Zuo KJ, Xu G, Shi JB, Wen WP, Fan YP. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi; Quality of life survey on patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps; 2006 Oct;41(10):748-52. Chinese.
7. Hanns-Wolf Baenkler; Deutsches Ärzteblatt ; Salicylate Intolerance, Pathophysiology, Clinical Spectrum, Diagnosis and Treatment. Review article; International; Dtsch Arztebl Int 2008; 105(8): 137–42 137.
8. Michael J. Scotter; Free salicylic acid and acetyl salicylic acid content of foods using gas chromatography–mass spectrometry; Food Chemistry 105 (2007) 273–279
9. Analgésicos antiinflamatorios de uso más frecuente, características; Plan Nacional para la Enseñanza y Formación en Técnicas y Tratamiento del Dolor.
10. Guia Rinitis Alergica y su impacto en el asma (ARIA 2008)
11. Global Initiative for Asthma (GINA 2011)
12. Guía para la evaluación y manejo de anafilaxia; J ALLERGY CLIN IMMUNOL MARCH 2011; World Allergy Organization
13. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria; Allergy 2009; 64: 1417–1426.
14. Dirk Schäfer¹ and Steffen Maune; *Review Article* Pathogenic Mechanisms and In Vitro Diagnosis of AERD; Journal of Allergy Volume 2012, Article ID 789232;

