



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE".
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD EXACERBADA
POR AINES EN PACIENTES CON ASMA Y
POLIPOSIS NASOSINUSAL.**

TESIS

Para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

Nº DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 401.2022

PRESENTA:

Nestor Isaac Godoy Melendez

ASESORES DE TESIS:

Dra. María Isabel Castrejón Vázquez

Dr. Fernando Lozano Patiño



Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 2023





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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

**"PREVALENCIA DE ENFERMEDAD EXACERBADA POR AINES EN
PACIENTES CON ASMA Y POLIPOSIS NASOSINUSAL".**

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN



DRA. DENISSE ANORVE BAILON

Subdirectora de enseñanza e investigación del CMN 20 de Noviembre.



DR. PAUL MONDRAGON TERÁN

Coordinador de investigación del CMN 20 de Noviembre.



DR. JOSE LUIS ACEVES CHIMAL

Jefe de enseñanza e investigación del CMN 20 de Noviembre.



DRA. MARÍA EUGENIA VARGAS CAMANO

Profesora titular del Curso de Posgrado de Alergia e Inmunología Clínica.
Jefa del servicio de Inmunología Clínica y alergia CMN 20 de Noviembre.



DRA. MARÍA ISABEL CASTREJÓN VÁZQUEZ

Asesor de tesis y profesora adjunta del Curso de Posgrado de Alergia e
Inmunología Clínica CMN 20 de Noviembre.



DR. FERNANDO LOZANO PATINO

Asesor de tesis del servicio de inmunología clínica y alergia



DR. NESTOR ISAAC GODOY MELENDEZ

Médico Residente del Curso de Posgrado de Alergia e Inmunología Clínica
CMN 20 de Noviembre.

Registro: 401.2022.

AGRADECIMIENTOS

A la doctora María Eugenia Vargas por compartir conmigo el conocimiento y experiencia siempre resolviendo mis dudas, que tanto me va servir en la vida diaria como médico y ser humano.

A la doctora María Isabel Castrejón por guiarme en el camino, por sus consejos para la selva que es la vida y por sus clases tradicionales con un pizarrón y un gis, no se necesita más que eso para aprender mucho.

A mis profesoras y profesores del servicio por compartir sus espacios y conocimiento, Dr. Fernando Lozano, Dra. Gabriela Escobar, Dra. Albina Martínez, Dr. David Escárcega, mentoras y mentores en este camino de la inmunología y la alergología.

A mi mamá (Blankiwis) y sus bendiciones sin ti no hubiera sido posible nada de lo que soy hoy, gracias por hacerme una persona curiosa, y con necesidad de saber cada día más, de buscar la senda del poder ayudar a las personas que más nos necesitan

A mi papá (Arturito) quien siempre será una inspiración en mi vida, otro gran pilar de este castillo que ahora estoy empezando a formar en el que siempre estarás, no importa si estas lejos pero siempre estarás presente dentro de mí por todo lo que me enseñaste y me sigues enseñando.

A Valeria el amor de mi vida, por ser una persona tan importante, por hacerme crecer espiritualmente y mentalmente por aportarme mucho y enseñarme a ser más fuerte no he conocido a persona con más fortaleza que tú, te amo

A mi familia: las gemelas Andrea y Anais, Iván, Isabel, Alison, Giuseppe, Cristian porque siempre serán mi gran red de apoyo en los días buenos y en los malos, los amo mucho a todos.

A las mascotas porque siempre me hacen ser más humano día con día, a Kitty, Bola, Ámbar Spanky, Kaliman, Matilda, Roxy. Especialmente este año todos conocieron a mis gatos en las clases en línea.

A todos los pacientes que son nuestro mejor libro, guía o artículo nos llenan de conocimiento.

A mí porque la lucha más difícil es con uno mismo, aprendí a amarme un poco mas cada día y a consentirme, a no rendirme cuando las cosas se ponen complicadas y aprender a ser paciente en diversas situaciones que se presentan en la vida.

A mis compañeros y compañeras de residencia que siempre aportaron su esfuerzo con clases, consejos, paciencia, Débora, Katia, Brenda, Araceli, Maciel, Areli, Leonardo, Emy, Lizzeth, Oscar y José.

CONTENIDO

| | |
|---|---------|
| PORTADA | pág. 1 |
| AUTORIZACIONES | pág. 2 |
| ABREVIATURAS | pág. 5 |
| RESUMEN..... | pág. 6 |
| INTRODUCCIÓN..... | pág. 7 |
| MARCO TEÓRICO..... | pág. 8 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | pág. 16 |
| JUSTIFICACIÓN..... | pág. 16 |
| HIPÓTESIS..... | pág. 17 |
| OBJETIVOS..... | pág. 17 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | pág. 17 |
| METODOLOGÍA..... | pág. 17 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN..... | pág. 19 |
| DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES..... | pág. 19 |
| TIPO DE MUESTREO | pág. 20 |
| PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS ESTADISTICO..... | pág. 22 |
| RESULTADOS..... | pág. 23 |
| DISCUSIÓN..... | pág. 26 |
| CONCLUSIONES..... | pág. 27 |
| ANEXOS..... | pág. 28 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | pág. 29 |

ABREVIATURAS

AINES Antiinflamatorios no esteroideos.

CD células dendríticas

COX1 ciclooxigenasa 1

EREA enfermedad respiratoria exacerbada por AINES.

ERGE enfermedad por reflujo gastroesofágico

EPOC enfermedad pulmonar obstructiva crónica

NERD enfermedad respiratoria agravada por AINE.

AIA asma intolerante a aspirina.

HAS hipertensión arterial sistémica

GINA: Estrategia global de manejo y prevención del asma.

MC células cebadas

IgE inmunoglobulina E

ILC2 células linfoides innatas tipo 2

CRScNP rinosinusitis crónica con pólipos nasales

PGE2 prostaglandina E2

RESUMEN

Introducción: La Enfermedad Respiratoria Exacerbada por Aspirina (EREA) o mejor conocida en Europa como enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos (AINES), se caracteriza por la presencia de rinosinusitis crónica, formación de pólipos, asma y reacciones respiratorias después de ingerir aspirina o AINES que inhiben la ciclooxigenasa 1 (COX1).¹

En algunos pacientes de manera inicial requieren polipectomía lo cual los somete a un riesgo quirúrgico y anestésico⁴

Objetivo: Conocer la prevalencia de EREA en pacientes con asma y rinosinusitis crónica con poliposis nasosinusal.

Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal realizado en un periodo de 5 años del 01 de enero 2017 al 01 de enero del 2022, de pacientes atendidos en el CMN 20 de noviembre.

Resultados: Se revisó un total de 295 expedientes de los cuales 247 con diagnóstico de asma de los cuales se extrajeron 47 pacientes con diagnóstico de EREA representando el 19% y 48 expedientes con diagnóstico de poliposis nasosinusal de los cuales se extrajeron 23 pacientes con diagnóstico de EREA representando el 47.9%

Conclusión: Los hallazgos de este estudio nos permiten conocer que la prevalencia de EREA incrementa en pacientes con asma y poliposis nasosinusal.

Los AINES más comunes relacionados a EREA fueron en primer lugar la aspirina, seguido de naproxeno, diclofenaco, metamizol y ketorolaco.

Se demostró que el sobrepeso y la obesidad determinado por IMC pueden contribuir al incremento de la prevalencia de EREA.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Respiratoria Exacerbada por Aspirina (EREA) o mejor conocida en Europa como enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos (AINES), se caracteriza por la presencia de rinosinusitis crónica, formación de pólipos, asma y reacciones respiratorias después de ingerir aspirina o AINES que inhiben la ciclooxigenasa 1 (COX1).¹

La enfermedad fue descrita por primera vez por Widal *et al.* en 1922, sin embargo, no fue reconocida hasta 1968 cuando Samter y Beer describieron un grupo de pacientes con pólipos nasales, asma y sensibilidad a la aspirina.²

Desde entonces, se han propuesto varios nombres para describir este trastorno único, que incluyen: tríada de Samter, asma inducida por aspirina, EREA y enfermedad respiratoria agravada por AINE (N-ERD). Actualmente, la designación más aceptada en los Estados Unidos es EREA³

La definición europea quizás sería la más correcta ya que esta patología se relaciona con otros medicamentos diferentes a la aspirina.⁴

En algunos pacientes de manera inicial requieren ser sometidos a polipectomía lo cual los somete a un riesgo quirúrgico y anestésico el cual podría disminuir con el diagnóstico y tratamiento oportunos⁴

MARCO TEORICO

En 1897, Félix Hoffmann, un joven químico empleado de Friedrich Bayer y compañía crean el acetilán el ácido salicílico para producir el ácido acetil salicílico. Desde 1899, Bayer Bayer obtiene la patente del fármaco llamándolo “aspirina”, y comenzó a venderlo por todo el mundo.¹

Su uso se intensifico siendo útil para fiebre, dolor, cefalea, artritis y otras enfermedades.

En 1922 se reporta un caso por Widal y colaboradores sobre enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina por primera vez.²

Después de un reto oral con aspirina una mujer voluntaria presento características subyacentes de enfermedad respiratoria tuvo exacerbación de asma, rinorrea profusa y urticaria.³

La misma reacción ocurrió después de un reto oral con antipirina, sintetizada en 1883 siendo esta otro AINE disponible en esa época.

En 1967, Max Samter, inmunólogo estadounidense quien desconocía el reporte del médico francés Widal creyó haber descubierto esta enfermedad y la nombro “triada de Samter” (poliposis nasal, asma y sensibilidad a la aspirina).⁴

EPIDEMIOLOGIA.

La prevalencia de EREA en la población general es de aproximadamente 0.3 a 2.5%,⁵ la prevalencia aumenta significativamente en la población asmática es del 5 al 10% en la edad adulta, y la proporción de pacientes masculinos y femeninos es de 1:2. Las personas de 20 a 40 años suelen desarrollar EREA, es poco común entre los niños. Los pacientes con asma grave representan más de la mitad de los pacientes con EREA.⁶ Se ha reportado prevalencia de 5% en niños con asma.⁷

En un metaanálisis realizado en Estados Unidos en 2018, la prevalencia de EREA fue del 7,2% en la población general de pacientes con asma, del 14,9% entre los pacientes con asma grave, del 9,7% entre los pacientes con pólipos nasales y del 8,7% entre los que tenían sinusitis crónica.⁸

Para Latinoamérica, los inhibidores de la COX-1 son la primera causa de eventos adversos tipo B (no predecibles), aproximadamente de 52.5 %.⁹

Los estudios en poblaciones asiáticas han sugerido que la prevalencia del fenotipo EREA no es común en esta región del mundo. Un estudio realizado en China indicó que la

prevalencia de hipersensibilidad a los AINE en pacientes chinos con rinosinusitis crónica es muy baja (0,57 %) en comparación con sus homólogos europeos. ¹⁰

En México de acuerdo a lo reportado en el trabajo realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con 341 pacientes que cumplían con el diagnóstico de EREA con tratamiento y seguimiento en el departamento de Inmunogenética y alergia durante el periodo de 2002 a 2019, la edad promedio de diagnóstico fue de 44.6+/- 14 años, siendo el sexo femenino el más afectado.

La mayoría de estos pacientes hasta una tercera parte mostraron datos de atopia, presentaban asma grave de acuerdo a GINA 2018 y dependencia de corticoides orales, similar a trabajos internacionales. ¹¹

PATOGENESIS O FISIOPATOLOGIA

La EREA es una patología con una fisiopatología compleja ya que no solo involucra componentes en relación al metabolismo del ácido araquidónico, sino que están implicadas otras vías de señalización que incrementan el reclutamiento celular y con esto la inflamación

En la EREA se compone por una respuesta inflamatoria de tipo 2 en la cual existe participación de diversas células como las células epiteliales, los eosinófilos, células cebadas (MC), células dendríticas (CD) basófilos, células linfoides innatas tipo 2 (ILC2), plaquetas, neutrófilos.

Las células epiteliales producen mediadores y citocinas como la IL-25, IL33 y TSLP las cuales reclutan y activan células inmunitarias innatas, incluidos eosinófilos, MC e ILC2. Los mediadores de lípidos producidos por eosinófilos y MC conducen a una mayor activación de ILC2. Las ILC2 a través de su secreción de IL-5 exacerbaban la inflamación eosinofílica. Numerosos mediadores liberados por estas células, pero, en particular, la IL-13 derivada de ILC2, conducen a una mayor *transformación metaplásica* del epitelio, incluida la expansión de las células caliciformes y las células quimiosensoriales solitarias productoras de IL-25. Juntos, los compartimentos epiteliales y mucosos del sistema inmunitario innato se combinan para producir un círculo vicioso proinflamatorio con el empeoramiento continuo de la inflamación que caracteriza a la EREA. ¹² (**Figura 1**)

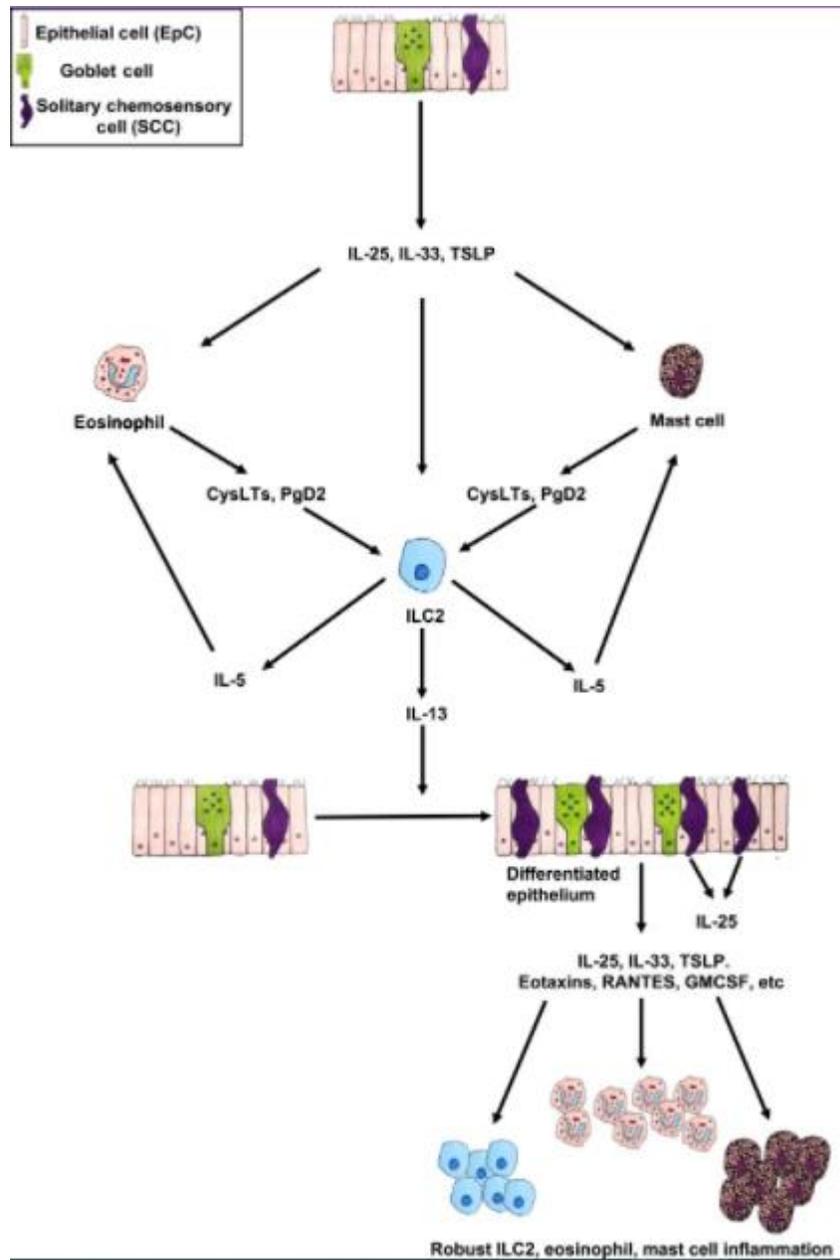


Figura1. Fisiopatología de la Enfermedad Respiratoria Exacerbada por Aines. (tomado de referencia 12)

La EREA implica un aumento en la producción de leucotrienos proinflamatorios y una disminución en la producción de prostaglandinas antiinflamatorias.¹³ El ácido araquidónico normalmente se descompone en prostaglandinas, un proceso mediado por la vía COX e inhibido por la ingestión de AINE. Sin embargo, en pacientes con EREA, el ácido araquidónico se desvía hacia la producción de cisteinil leucotrienos (CysLT) a través de la vía de la 5-lipoxigenasa (5-LO).¹⁴

Los CysLT son mediadores de lípidos inflamatorios que regularmente se encuentran elevados en EREA. Esto provoca broncoconstricción, fuga capilar, secreción mucosa y aumento de la inflamación eosinofílica.¹⁵ Se cree que los mastocitos son la principal fuente de cysLT, pero los leucocitos adherentes a las plaquetas también pueden ser responsables de la sobreproducción de CysLT en la EREA.¹⁶ **(Figura 1)**

La producción de leucotrienos aumenta en el tejido del pólipo nasal y los niveles de CysLT aumentan con la gravedad de la enfermedad en pacientes con EREA en comparación con pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos nasales (CRScNP) sin EREA.¹⁷

LTE4, es un metabolito final estable de la oxidación de ácido araquidónico por CysLT recluta eosinófilos en los tejidos respiratorios y se asocia la broncoconstricción posterior a la ingesta de AINE.¹⁸

Las prostaglandinas juegan un papel importante en las enfermedades alérgicas tanto las mediadas por IgE como las no mediadas por IgE como es la EREA, su papel quizás es más estrecho en esta enfermedad por su alta relación con el metabolismo del Acido Araquidónico.¹⁹ **(Figura 2)**

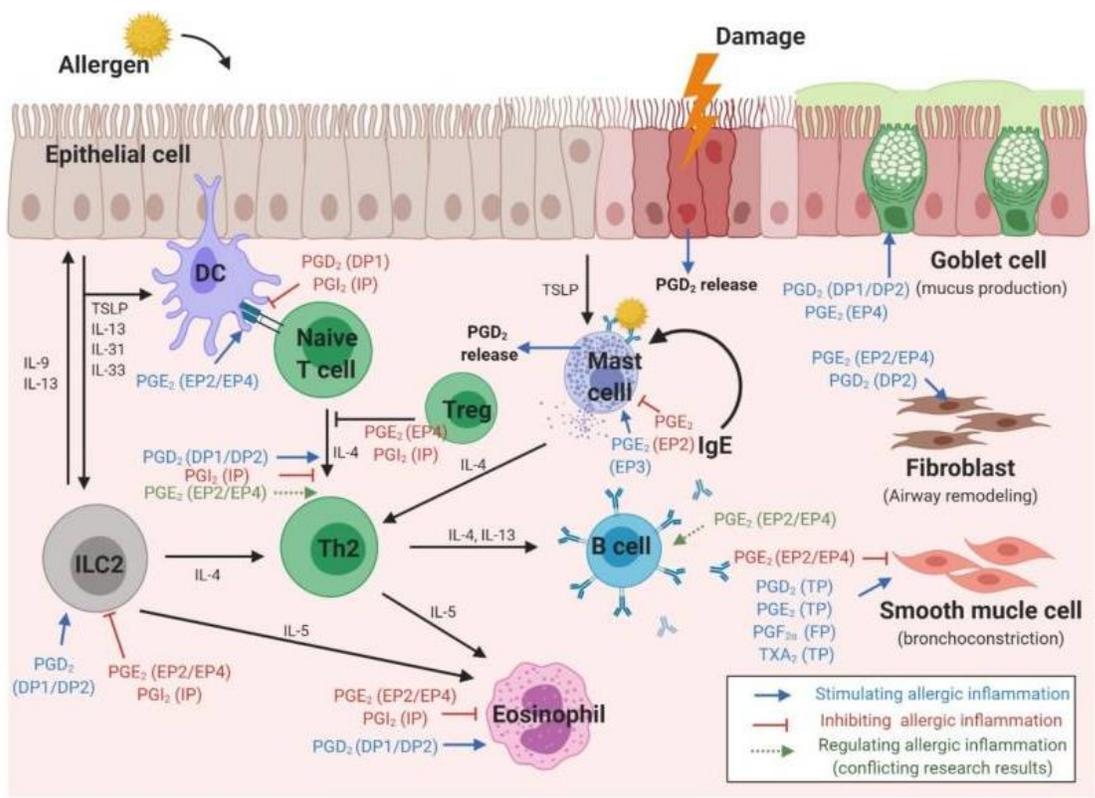


Figura 2. Efectos estimulantes e inhibidores de las prostaglandinas y sus receptores en diferentes tipos de células implicadas en la fisiopatología de las alergias respiratorias. (tomado de referencia 18)

Cuando un alérgeno alcanza la mucosa respiratoria, las células epiteliales y las ILC2 secretan citocinas, mientras que las CD presentan alérgenos, lo que resulta en la diferenciación Th2 de las células T vírgenes y la producción de IgE a partir de las células B. ²⁰

La inflamación eosinofílica causada por reacciones intercelulares provoca hipersecreción de moco epitelial, broncoconstricción y remodelación de las vías respiratorias. Los PG afectan todas las etapas de esta reacción. ²¹

También se ha observado en EREA la estimulación de las ILC2 por PGD2 ocasionando una producción de IL-5 e IL13, al contrario, el estímulo de PGE2 ocasiona una inhibición de estas interleucinas. ²²

La activación de células cebadas (MC) en EREA parece estar impulsada por una desregulación complementaria de los sistemas que inducen, respectivamente, la estabilización (PGE₂/EP₂) o la activación (IgE, IL-33, cysLT) de MC; La IgE local y los cisteinil leucotrienos endógenos contribuyen al mecanismo de activación idiosincrásico en la EREA ²³

COMORBILIDADES EN EREA:

Existen numerosas comorbilidades como rinitis alérgica, sinusitis crónica, obesidad, enfermedad por reflujo gastroesofágico, apnea obstructiva del sueño, migraña y trastornos psiquiátricos se asocian con frecuencia al asma y pueden afectar negativamente la expresión clínica y la gravedad de la enfermedad. El asma es una enfermedad heterogénea con muchos fenotipos reconocidos. En pacientes con EREA, la inflamación localizada en el tracto respiratorio superior es más frecuente y agresiva, y puede tener efectos diferenciales sobre la inflamación sistémica y la AOS. Aunque la prevalencia de los componentes del síndrome metabólico (DM, hipertensión e hiperlipidemia) no fue mayor en los pacientes con EREA, la enfermedad coronaria/insuficiencia cardíaca congestiva se asoció con la EREA. ²⁴

En un ensayo controlado aleatorizado donde se envió por correo un cuestionario sobre salud respiratoria a 30 000 sujetos seleccionados al azar de entre 16 y 75 años en el oeste de Suecia, 29 218 pudieron ser rastreados y 18 087 (62 %) respondieron. El cuestionario incluía preguntas sobre asma, síntomas respiratorios, disnea inducida por aspirina y posibles determinantes.

La obesidad fue un fuerte factor de riesgo para Asma intolerante a aspirina (AIA) (IMC > 35: odds ratio (OR) 12,1; IC del 95 %: 2,49-58,5) y hubo una relación dosis-respuesta entre el aumento del índice de masa corporal (IMC) y el riesgo de AIA. ²⁵

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Los pacientes con EREA generalmente experimentan una variedad de síntomas que pueden ir desde congestión nasal, rinorrea, sibilancias y broncoespasmo, incluso síntomas cutáneos y gastrointestinales en un subgrupo de pacientes. Usualmente se presentan entre 30 y 60 minutos (cuando se alcanza la concentración sistémica) y hasta tres horas después de la ingesta de dosis terapéuticas de aspirina

o AINE3 tipo ibuprofeno, naproxeno, ketorolaco o de dosis altas de acetaminofén (> 1000 mg).

Los síntomas nasales pueden iniciar como rinitis leve relacionada con anosmia, obstrucción y rinorrea, la cual progresa a pansinusitis persistente grave y pólipos nasales con crecimiento rápido posterior a la polipectomía.

También pueden ocasionar dolor facial, goteo posnasal, cefalea, rinorrea purulenta, dolor dental, sensación de presión ótica y halitosis.

Los pólipos nasales de estos pacientes pueden protruir anterior en fosas nasales o posterior a nasofaringe.²⁶

El asma no siempre está presente, generalmente se inicia en la vida adulta, es persistente, grave y difícil de tratar. Se manifiesta entre uno a tres años después del desarrollo de los síntomas nasales, aunque puede aparecer concomitantemente o antes de estos. Las exacerbaciones son frecuentes y están relacionadas con los episodios de sinusitis.

Es importante resaltar que se ha asociado hipersensibilidad al alcohol en EREA; 77 a 83 % de los pacientes reportó síntomas respiratorios de vía aérea superior o inferior asociados con el consumo del alcohol, generalmente posterior al inicio de la enfermedad.²⁷

DIAGNOSTICO:

La historia clínica es esencial en el diagnóstico de la EREA por lo que el interrogatorio se vuelve una herramienta de alto valor en este caso. Sin embargo y desafortunadamente, se puede sobre o subestimar el diagnóstico de EREA basado únicamente en la historia clínica, por lo que posterior a la obtención de datos suficiente que avalen la sospecha clínica de la enfermedad como son antecedente de uso de AINES y cualquier evento adverso relacionado, presencia de hiposmia, antecedente de poliposis nasal, rinosinusitis, cirugía como polipectomía.²⁸

También pueden realizarse pruebas diagnósticas complementarias o invasivas como la medición de del leucotrieno E4 urinario, este, sin embargo, no está disponible en todos los centros diagnósticos

En este escenario, el reto oral con aspirina se ha convertido en el estándar de oro para el diagnóstico de EREA, administrando dosis crecientes de la misma con intervalos de tiempo específicos y evaluando la respuesta clínica y funciones respiratorias de forma paralela. Se ha descrito que hasta un 80% de los pacientes con historia de síntomas después de la ingesta de AINES tendrán un reto positivo con aspirina.²⁹

La vinculación de los síntomas respiratorios con la ingesta de los AINES es el paso más importante para identificar a los pacientes que deban ser sometidos a este reto diagnóstico, y el segundo paso más importante es la obtención de un estudio de imagen computado, ya que la ausencia de poliposis nasosinusal descartaría la enfermedad³⁰

TRATAMIENTO:

El tratamiento requiere medidas farmacológicas como no farmacológicas, como evitar la exposición a fármacos inhibidores de la COX1, dieta libre de salicilatos, evitar bebidas alcohólicas principalmente el vino y la cerveza, en cuanto al tratamiento farmacológico se han usado fármacos modificadores de leucotrienos, para el asma se siguen las pautas de la GINA las cuales son efectivas. La terapia combinada con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 de acción prolongada es suficiente para controlar el asma en la mayoría de los pacientes con EREA, y en casos graves el uso de biotecnológicos el único aprobado en EREA es el inhibidor del receptor de alta afinidad de IgE (omalizumab).³¹

COMPLICACIONES Y PRONOSTICO:

Los pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA) tienen una media de 5,5 infecciones sinusales virales/bacterianas por año

Complicaciones asociadas con el tratamiento de mantenimiento: 0%-34% de incidencia informada de síntomas adversos relacionados con la dosis de mantenimiento de aspirina

Los efectos adversos más frecuentes fueron síntomas gastrointestinales, como dispepsia, dolor de estómago, malestar o irritación gástrica

Otros eventos adversos informados incluyen: hemorragia gastrointestinal, epistaxis o equimosis, síntomas de la piel (erupción cutánea, urticaria) ³²

La mayoría de los pacientes mejoran con el tratamiento, pero los síntomas persisten en alrededor del 15 % y la terapia se interrumpe en alrededor del 15 % debido a los efectos secundarios.

En la mayoría de los pacientes, el tratamiento con aspirina después de la desensibilización se asocia con una disminución de los síntomas de la rinosinusitis crónica y una reducción de la recurrencia de los pólipos nasales. En un subconjunto de pacientes, el tratamiento con aspirina después de la desensibilización puede disminuir los síntomas del asma y mejorar el control del asma. En comparación con los pacientes con asma que son tolerantes a la aspirina, los pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA) tienen una mayor morbilidad, que incluye:

- Riesgo de atención de emergencia para el asma (aumentado en aproximadamente un 80%)
- Riesgo de hospitalización por asma (aumentado en aproximadamente un 40%)
- Riesgo de exacerbaciones de asma en pacientes ambulatorios (aumentado en un 60 %)

Los pacientes con EREA tienen más probabilidades de recurrencia de la poliposis nasal después de la cirugía que los pacientes con otras formas de poliposis nasal.³³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presencia de pacientes con el diagnóstico de enfermedad exacerbada por AINES es frecuente en el CMN 20 de noviembre esto hace importante que se investigue la prevalencia sobre todo en pacientes con poliposis nasosinusal y asma.

A nivel internacional se reporta una prevalencia del 7 % entre los adultos con asma, asma grave es del 14%, entre los pacientes con poliposis nasal del 10% y rinosinusitis crónica del 9%, en pacientes con una edad de 20 a 40 años.

En México existe la descripción de esta patología en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en un periodo de 17 años donde obtuvieron 341 pacientes donde la mayoría fueron del sexo femenino, con asma grave y un tercio mostraban datos de atopia.

El problema concreto que quiere resolver la investigación es describir la prevalencia de la enfermedad exacerbada por AINES, con lo que se plantea la siguiente pregunta: :
¿Cuál es la prevalencia de Enfermedad Exacerbada por AINES en pacientes con asma y poliposis nasosinusal en el CMN 20 de noviembre?

En el CMN 20 de noviembre no se ha descrito la prevalencia de EREA por lo que consideramos importante el obtener esta información y con ello poder mejorar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de nuestra población

JUSTIFICACION

A nivel internacional se reporta una prevalencia del 7 % entre los adultos con asma, asma grave es del 14%, entre los pacientes con poliposis nasal del 10% y rinosinusitis crónica del 9% y en México la prevalencia es más común en mujeres, el 31% de lo pacientes con intolerancia a salicilatos presentan enfermedad exacerbada por AINES.

Aunque no se conoce la prevalencia exacta de los pólipos nasales en el EREA, ya que estos pueden ser pequeños, delgados y localizarse alrededor del meato medio y su visualización en la rinoscopia anterior puede dificultarse por la presencia de cornetes edematizados y por la aplicación de esteroides tópicos que puede contraerlos, sin embargo, se considera que es de aproximadamente 100 % sin embargo es importante reportar su prevalencia ya que existen pólipos de causas no relacionadas a EREA.

La sensibilidad a los AINES es particularmente frecuente en pacientes con rinosinusitis crónica y poliposis nasal, y es posible que algunos pacientes no sepan que son sensibles a estos medicamentos.

Existe pocos datos epidemiológicos nacionales sobre la enfermedad respiratoria exacerbada por AINES reportados en nuestro país el presente protocolo pretende aportar y reforzar el conocimiento epidemiológico de esta enfermedad y con ello podríamos proponer mejorar los servicios sanitarios y asistenciales para este tipo de pacientes ya que es una enfermedad con curso crónico que pueden evolucionar a la gravedad.

La EREA comprende un conjunto de signos y síntomas que involucran principalmente la vía aérea superior e inferior posterior al consumo de inhibidores de la enzima ciclooxigenasa.

Las reacciones adversas que se presentan no se consideran una alergia y son comunes a todos los AINES, por lo que la reactividad cruzada entre estos es común. La Enfermedad Exacerbada por AINES (EREA) se relaciona con otras patologías previas a su diagnóstico como son: el asma, la rinosinusitis crónica con pólipos, con un curso progresivo que puede ser diagnosticada por una historia clínica detallada.

Es importante determinar qué población es la que está más afectada y cuáles son sus características para así mejorar el diagnóstico y tratamiento oportunos en pacientes con asma y poliposis nasosinusal para evitar la exposición temprana a procedimientos quirúrgicos y anestésicos que potencialmente puedan poner en riesgo la vida.

HIPOTESIS

No aplica

OBJETIVO GENERAL

Conocer la prevalencia de EREA en pacientes con asma y rinosinusitis crónica con poliposis nasosinusal en el CMN 20 de noviembre.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer cuáles son los AINES más comunes relacionados con EREA.
2. Conocer las características demográficas o generales de los pacientes con EREA
3. Conocer cuáles son las comorbilidades más frecuentes en pacientes con EREA

METODOLOGIA

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal realizado en un periodo de 5 años del 01 de enero 2017 al 01 de enero del 2022, de pacientes atendidos en el CMN 20 de noviembre.

Se revisaron del Centro 247 expedientes con diagnóstico de asma de los cuales se extrajeron 47 pacientes con diagnóstico de EREA representando el 19% y 48 expedientes con diagnóstico de poliposis nasosinusal de los cuales se extrajeron 23 pacientes con diagnóstico de EREA representando el 47.9% del Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

Se obtuvieron un total de 70 pacientes de los cuales se eliminaron cinco; dos por presencia de EPOC, uno por contar con diagnóstico de fibrosis quística y dos por no contar con el expediente completo se trabajó en total con 65 pacientes.

El presente protocolo fue diseñado bajo los principios éticos internacionales para la investigación médica en seres humanos establecidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Ginebra y las normas de la Declaración de Helsinki. De acuerdo con esta última declaración, este estudio se realizó bajo principios aceptados universalmente y está basada en conocimientos específicos de la literatura científica actual, además previamente se presentará a consideración, comentario y guía del comité de investigación intrahospitalario actual.

De acuerdo con las directivas de las buenas prácticas clínicas, durante el desarrollo del presente protocolo, se evaluó los posibles riesgos e inconvenientes sobre los beneficios que se pudieran obtener para los participantes del estudio y para la sociedad médica en general.

Para este protocolo la seguridad y el bienestar de los sujetos del estudio son lo más importante y siempre estarán por encima de los intereses de la ciencia y la sociedad.

También se observaron de manera cuidadosa las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas de la conferencia internacional de Armonización y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en el capítulo III, Artículo 34 donde se marcan las disposiciones generales de ética que deben cumplirse en toda investigación en seres humanos, además del artículo 17.

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este reglamento, nuestra investigación se encuentra dentro de la clasificación:

I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta por lo que no se requiere de consentimiento informado.

El presente estudio se apega a los principios básicos de investigación en humanos de acuerdo con Las Buenas Prácticas Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la Organización Mundial de la Salud, la Declaración de Helsinki, el Código de ética médica de Núremberg, así como lo establecido por la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. De acuerdo con esta última, este estudio se clasifica como riesgo mínimo para los pacientes.

Se aseguró la confidencialidad de todos los participantes mediante la codificación de datos personales. Se utilizarán solo las letras iniciales del nombre del paciente, así como el

número del expediente, los cuales se codificarán con cuatro letras y 6 números, posteriormente se ingresarán a una base de datos que estarán resguardadas por los investigadores y solo estos tendrán acceso a la misma.

Por el tipo de estudio (riesgo mínimo), no amerita obtener consentimiento informado de los participantes

El protocolo fue sometido al Comité de Ética y Bioseguridad del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”; obteniendo aprobación con registro número 401.2022. Comprendido el estudio en el Reglamento de la Ley General de salud

Declaramos que no hay conflicto de intereses.

ÁREA DE INVESTIGACIÓN

Clínica

DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Hombres y mujeres adultos de 18 a 85 años con diagnóstico de asma, rinitis alérgica, rinosinusitis crónica, poliposis nasosinusal, sensibilidad a AINES.

UNIVERSO

Expedientes de pacientes del Centro Médico Nacional “20 de noviembre” ISSSTE.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Hombres y mujeres con diagnóstico clínico de EREA que cumplan con la triada clásica (asma, rinosinusitis crónica con poliposis nasosinusal, sensibilidad a AINES valorados por el servicio de Inmunología clínica y alergia del CMN 20 de noviembre.
- Pacientes con diagnóstico de asma por hallazgos clínicos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de cáncer nasal o de senos paranasales.
- Pacientes con diagnóstico de sobreposición Asma-Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- Pacientes con diagnóstico de granulomatosis eosinofílica con poliangéitís.

- Pacientes con diagnóstico de alteraciones ciliares como son fibrosis quística, síndrome de discinesia ciliar.
- Diagnóstico de sinusitis fúngica alérgica.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expedientes incompletos.
- Notas de valoración con datos incompletos

TIPO DE MUESTREO

Muestreo no probabilístico, intencional o por juicio

CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA:

En el servicio contamos con 70 pacientes en esta enfermedad por lo que incluiremos a todos.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

1.- GÉNERO

Definición conceptual: Sexo de asignación al individuo, hombre o mujer.

Definición Operativa: Sexo consignado en el expediente.

Tipo de variable: cualitativa, nominal dicotómica.

Unidad de medición: 0: Hombre, 1: Mujer.

2.- EDAD

Definición conceptual: El número de años cumplidos, tiempo que ha vivido una persona.

Definición operativa: El número de años cumplidos consignado en el expediente a la fecha de realización del estudio.

Escala de medición: Cuantitativa discontinua

Unidad de medición: Años vividos (números arábigos).

3.- PRESENCIA DE ASMA

Definición conceptual: Enfermedad de los bronquios caracterizada por accesos ordinariamente nocturnos e infebriles, con respiración difícil y anhelante, tos, expectoración escasa, espumosa y silbidos respiratorios.

Operacional: presencia de asma consignado en el expediente.

Tipo de variable: cualitativa

unidad de medición: 0: Si 1: No

4.- PRESENCIA DE POLIPOSIS NASOSINUSAL

Definición conceptual: Tumor de estructura diversa, generalmente pediculado, que se forma y crece en las membranas mucosas como la nariz.

Definición operativa: presencia de poliposis nasosinusal consignado en el expediente.

Tipo de variable: Cuantitativa discontinua

Unidad de medición: 0 Si 1: No

5.- PESO

Definición conceptual: Es el volumen del cuerpo expresado en kilogramos.

Definición operativa: Medición en kilogramos, obtenido por medio de bascula análoga

Tipo de variable: Cuantitativa

Unidad de medición: kilogramos

6.- TALLA

Definición conceptual: la longitud de la planta de los pies a la parte superior del cráneo expresada en centímetros

Definición operativa: la longitud de la planta de los pies a la parte superior del cráneo expresada en centímetros

Tipo de variable: Cuantitativa

Unidad de medición: metros (m)

7.- ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

Definición conceptual: Es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de una persona, generalmente se utiliza para clasificar el peso.

Definición operativa: Índice calculado con el peso y la talla reportados en el expediente.

Tipo de variable: cuantitativa

Unidad de medición: kilogramo/ metros cuadrados

8.- DIABETES MELLITUS

Definición conceptual: Enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre que con el tiempo conduce a daños graves en el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios.

Definición operativa: presencia del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 documentada en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa

Unidad de medición: 0= No 1= Si

9.- HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA (HAS)

Definición conceptual. Es un trastorno por el cual los vasos sanguíneos tienen persistentemente una tensión elevada.

Definición operativa: presencia del diagnóstico de hipertensión arterial sistémica documentada en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa.

Unidad de medición de medición: 0= No 1= Si

10.- OBESIDAD

Definición conceptual: Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo.

Definición operativa: presencia de obesidad documentado en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: 0) No 1) Si

11.- SINUSITIS CRONICA

Definición conceptual: Inflamación de los senos paranasales debido a una infección de las fosas nasales o alveolos dentarios, suele producir obstrucción nasal y dolor de cabeza.

Definición operativa: Presencia del diagnóstico clínico de sinusitis crónica documentado en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa

Unidad de medición: 0: No, 1: Si

12.-RINITIS ALERGICA

Definición conceptual: Enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal caracterizada por rinitis, estornudos, prurito y obstrucción inducidos por respuesta IgE.

Definición operativa: Presencia de rinitis alérgica, documentado en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa

Unidad de medición: 0: No, 1: Si

13.-NUMERO DE CIRUGIAS POLIPECTOMIA

Definición conceptual: Cirugía para extirpar pólipos de la cavidad nasal o senos paranasales.

Definición operativa: Contar por medio del expediente la cantidad de polipeptomías que se le han realizado

Tipo de variable: Cuantitativa

Unidad de medición: 0) 0 1) 1 2) 2 3) 3 4) 4 5) 5

14.- ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO

Definición conceptual: Patología caracterizada por el reflujo de ácido gástrico y bilis desde el estómago al esófago, causando inflamación y dolor en la parte inferior del tórax.

Definición operativa: Medir la presencia de ERGE en base a diagnóstico y síntomas referidos en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa

Unidad de medición: 0: No, 1: Si

15.- ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO QUE CAUSA LA REACCION

Definición conceptual: Un medicamento o una sustancia que combate la inflamación.

Definición operativa: AINE relacionado a la exacerbación de síntomas respiratorios descrito en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa

Unidad de medición: 0) Aspirina.1) Ibuprofeno. 2) Diclofenaco.3) Ketorolaco 4) Naproxeno 5) Paracetamol 6) Piroxicam 7) Indometacina 8) Metamizol

ANALISIS ESTADISTICO:

De los datos obtenidos se realizaron medidas de tendencia central y dispersión par las variables cuantitativas y para las cualitativas se obtuvieron frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 70 pacientes de los cuales se eliminaron cinco; dos por presencia de EPOC, uno por contar con diagnóstico de fibrosis quística y dos por no contar con el expediente completo se analizaron en total 65 pacientes.

Del total de la población estudiada con EREA 65 expedientes que representan el 100% se encontró una mayor frecuencia en mujeres con una muestra de 42 representando el 64.4% del total seguido por una muestra de 23 hombres representando un 35.4%. (fig.1 y 2) (Tabla 1)

| GENERO | | |
|--------|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| Hombre | 23 | 35.4 |
| Mujer | 42 | 64.4 |

Tabla 1. Genero

Entre los datos generales respecto a la edad obtuvimos un rango de edad de 32 a 69 años con una edad media de 51.98 años, respecto al peso un rango de entre 49 a 111 kg con media de 73.73 kg, a la talla un rango de 1.45-1.85 m con una media de 1.61 m, se obtuvo un IMC con un rango de 21.48-38.45 m²/kg con una media de 28.18 m²/kg. (Tabla 2)

| DATOS GENERALES | | | |
|--------------------------|--------|--------|-------|
| | Mínimo | Máximo | Media |
| Edad | 32 | 69 | 51.98 |
| Peso (Kg) | 49 | 111 | 73.73 |
| Talla (m) | 1.45 | 1.85 | 1.61 |
| IMC (kg/m ²) | 21.48 | 38.45 | 28.18 |

Tabla 2. Datos Generales

Respecto a las comorbilidades se encontró mayor frecuencia en rinitis alérgica con una muestra de 43 pacientes representando el 66.2%, seguido por sinusitis crónica con 29 pacientes (44.6%), hipertensión arterial 17 pacientes (26.2%), enfermedad por reflujo gastroesofágico 17 pacientes (26.2%) y DM con 7 pacientes (10.8%). (tabla 3).

| COMORBILIDADES | | |
|-------------------|------------|------|
| | Frecuencia | % |
| DM | 7 | 10.8 |
| HAS | 17 | 26.2 |
| SINUSITIS CRONICA | 29 | 44.6 |
| RINITIS ALERGICA | 43 | 66.2 |
| ERGE | 17 | 26.2 |

Tabla 3. Comorbilidades diabetes mellitus (DM), Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

En nuestra población se encontró presencia de asma en 65 pacientes (100%) y presencia de poliposis nasosinusal en 64 pacientes (98.5%). (Tabla 4).

| Presencia de asma y poliposis nasosinusal en EREA. | | |
|--|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| Presencia de Asma | 65 | 100% |
| Presencia de poliposis nasosinusal | 64 | 98.5% |

Tabla 4. Presencia de asma y poliposis nasosinusal

Respecto a polipectomías nasosinuales se encontró que en su mayoría 56 pacientes requirieron polipectomía y en su minoría 9 pacientes no la requirieron, en cuanto el número de cirugías realizadas 23 pacientes (35.4%) se realizaron una cirugía, seguido de 17 (26.2%) dos cirugías, 10 (15.4%) tres cirugías, 9 (13.8%) ninguna cirugía, 4 (6.2%) cuatro cirugías y 2 (3.1%) con cinco cirugías. (Tabla 5)

| POLIPECTOMIAS | | | | | | |
|-----------------|------|------|------|------|-----|-----|
| # Polipectomías | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Frecuencia | 9 | 23 | 17 | 10 | 4 | 2 |
| Porcentaje | 13.8 | 35.4 | 26.2 | 15.4 | 6.2 | 3.1 |

Tabla 5 Numero de polipectomía

En cuanto a alergia a dos o más AINES la mayoría de nuestra población si la presento, siendo 41 pacientes (63.1%) contra 24 pacientes con alergia a un solo AINE (36.9%). (Tabla 6)

| Alergia a dos o más AINES | | |
|---------------------------|------------|------------|
| | Frecuencia | porcentaje |
| No | 24 | 36.9 |
| Si | 41 | 63.1 |

Tabla 6. Alergia a dos o más AINES

En cuanto al tipo de AINE relacionado a EREA el más frecuente fue la aspirina representando 21 pacientes (32.3%), seguido de diclofenaco y naproxeno con 15 pacientes (23.1%) cada uno, ketorolaco y metamizol con 10 pacientes (15.4%) cada uno, ibuprofeno 8 (12.3%), indometacina 5 (7.7%), piroxicam 4 (6.2%), paracetamol 3 (4.6%), propifenazona 2 (3.1%) (Tabla 7, Figura 4)

| Frecuencia de AINES relacionados a EREA | | |
|---|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| Aspirina | 21 | 32.3 |
| Ibuprofeno | 8 | 12.3 |
| Diclofenaco | 15 | 23.1 |
| Ketorolaco | 10 | 15.4 |
| Naproxeno | 15 | 23.1 |
| Paracetamol | 3 | 4.6 |
| Piroxicam | 4 | 6.2 |
| Propifenazona | 2 | 3.1 |
| Indometacina | 5 | 7.7 |
| Metamizol | 10 | 15.4 |

Tabla 7. Frecuencia de AINES relacionados a EREA.

DISCUSION

En nuestra población están presentes todas las características clínicas mencionadas en la literatura (1)

La presencia de EREA se relaciona en su mayoría a la aspirina, en nuestra población se observó que múltiples AINES son la causa, ya que se enfocó la búsqueda en el expediente del tipo de AINE; quizás lo que en otros estudios se ha llegado a enfatizar con claridad. (4)

En nuestra población la proporción hombre: mujer es de 1:2, y los rangos de edad de 32 a 69 años la cual coincide con lo reportado en la literatura. (6)

La prevalencia de EREA incrementa en pacientes con asma y poliposis nasosinusal en comparación con la población general, en nuestra muestra encontramos un incremento de la prevalencia respecto a la literatura sin embargo esto se podría explicar por el tamaño de nuestra muestra, también el hecho de ser una unidad hospitalaria de tercer nivel donde existe mayor concentración de pacientes. (5,8,)

Respecto a las comorbilidades relacionadas con síndrome metabólico no fue mayor en nuestra población, a excepción del sobrepeso y obesidad que si se encuentra descrito en un estudio donde se menciona al IMC > 35, enfermedad coronaria e insuficiencia cardiaca congestiva como factores de riesgo para asma intolerante a aspirina, lo cual podría ser un tema interesante para futuras investigaciones donde se tomen en cuenta estas otras comorbilidades (enfermedad coronaria) en relación con EREA y el impacto que puede existir en este tipo de pacientes dependientes de aspirina para su tratamiento. (24,25)

El tener poliposis nasosinusal de recurrencia se observa en los pacientes con EREA por lo que la polipectomía fue una de nuestras variables para valorar la persistencia, en nuestra muestra se observó que la mayoría (50.9%) requirió 2 o más polipectomías nasales esto coincide con lo mencionado en el marco teórico.

En cuanto a las limitaciones de nuestra investigación es que todos los datos fueron obtenidos del expediente y quizás valdría la pena someter a nuestros pacientes a pruebas confirmatorias para corroborar el diagnóstico y mejorar la calidad de la evidencia.

También el periodo de tiempo en el cual se analizaron los expedientes fue de 5 años lo cual podría sesgar algunos datos como observar un aumento en la prevalencia de EREA.

En este estudio no analizamos el control del asma desde su valoración clínica como con cuestionarios validados, ni los biomarcadores los cuales valdría la pena investigar en este grupo y comparar que biomarcadores predominan en EREA.

CONCLUSIONES

En pacientes con poliposis nasosinusal y asma el tratamiento con AINES exacerba la enfermedad.

La prevalencia de EREA incrementa en pacientes con asma y poliposis nasosinusal.

EREA se presentó en mayores de 32 años, en su mayoría mujeres, con tendencia al sobrepeso y obesidad.

Hay una mayor prevalencia de rinitis alérgica y sinusitis crónica en pacientes con EREA pero para determinar bien una asociación debemos tener el diagnóstico certero apoyándonos de estudios complementarios como Tomografía simple de cráneo y pruebas cutáneas.

Los AINES más comunes relacionados a EREA fueron en primer lugar la aspirina, seguido de naproxeno, diclofenaco, metamizol y ketorolaco la obtención de esta frecuencia podría estar relacionada con la exposición frecuente a estos fármacos ya que son de venta libre y usados de manera indiscriminada en todo el mundo y esto puede ser un factor de riesgo que vale la pena estudiar con mayor detalle.

Se demuestra que el sobrepeso y la obesidad pueden contribuir al incremento de la prevalencia de EREA esto a causa del estado proinflamatorio por parte de estas patologías sin dejar de lado que ya por si solas son un factor de riesgo para padecer asma.

La poliposis recurrente que requiere dos o más polipectomías son más frecuentes en pacientes con EREA esto puede estar relacionado al mal control inflamatorio por lo que es necesario buscar nuevas estrategias para disminuir la exposición a eventos quirúrgicos en nuestra población ya sea con el uso de biotecnológicos o con desensibilización a la aspirina.

Entre las limitaciones de nuestro estudio el tamaño de muestra por ser una patología menos frecuente al ser un muestreo no probabilístico ya que se cuentan con pocos pacientes, podría verse reflejado en el incremento de la prevalencia para algunos grupos, sería importante aplicarlo con una muestra más amplia y en un periodo de tiempo más prolongado y así ser estadísticamente más significativo.

Como bien sabemos la obesidad es un estado proinflamatorio que podría estar contribuyendo a la inflamación Th2 por lo que valdría la pena investigar qué tipo de endotipo y fenotipo de asma cursan nuestros pacientes con sobrepeso, obesidad y EREA.

El conocer la prevalencia de una enfermedad nos hace reflexionar sobre qué factores la incrementan y si se pueden modificar para así dar un diagnóstico y tratamiento oportuno y mejorar el pronóstico con nuevas estrategias en nuestra institución.

ANEXOS

AUTORIZACION POR ENSEÑANZA E INVESTIGACION



GOBIERNO DE
MÉXICO



ISSSTE

INSTITUTO MEXICANO DE SEGURIDAD SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE

NOVIEMBRE"

Dirección

Subdirección de Enseñanza e Investigación

Coordinación de Investigación

Oficio: No. 96.230.13.2/1879/2022

Asunto: **Protocolo Retrospectivo Aprobado**

Ciudad de México a 15 de septiembre del 2022.

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

Se hace de su conocimiento que el protocolo de investigación titulado: **Prevalencia de Enfermedad Exacerbada por AINES en pacientes con asma y poliposis nasosinusal** El cual ha sido evaluado como **protocolo retrospectivo y/o sin riesgo** en sesión conjunta por los comités de Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad locales quienes lo han aprobado y ha quedado registrado en el Departamento de Investigación dependiente de la Dirección Médica con Folio: **401. 2022**

Donde funge como responsable del trabajo de Investigación de fin de curso del servicio **Inmunología Clínica y Alergia** del residente: **Dr. Néstor Isaac. Godoy Melendez** que a partir de esta fecha podrá iniciar la investigación y **deberá** cumplir cabalmente con lo estipulado en la Ley General de Salud en materia de Investigación en seres humanos.

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

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

ATENTAMENTE


Dr. Paul Mondragón Terán
Coordinador de Investigación

Vo. Bo.


Dra. Denisse Añorve Bailón
Subdirectora de Enseñanza e Investigación

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

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



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- White AA, Stevenson DD. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *N Engl J Med*. 2018 Sep 13;379(11):1060-1070. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1712125>
- 2.- Li KL, Lee AY, Abuzeid WM. Aspirin Exacerbated Respiratory Disease: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Med Sci (Basel)*. 2019 Mar 17;7(3):45. <https://doi.org/10.3390/medsci7030045>
- 3.- Wangberg H, White AA. Aspirin-exacerbated respiratory disease. *Curr Opin Immunol*. 2020 Oct; 66:9-13. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2020.02.006>
- 4.- Cook KA, Stevenson DD. Current complications and treatment of aspirin-exacerbated respiratory disease. *Expert Rev Respir Med*. 2016 Dec;10(12):1305-1316. doi: 10.1080/17476348.2016.1258306.
- 5.- Rodríguez-Jiménez JC, Moreno-Paz FJ, Terán LM, Guaní-Guerra E. Aspirin exacerbated respiratory disease: Current topics and trends. *Respir Med*. 2018 Feb;135:62-75. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.01.002>
- 6.- Haque R, White AA, Jackson DJ, Hopkins C. Clinical evaluation and diagnosis of aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Aug;148(2):283-291. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.06.018>
- 7.- Di Cicco ME, Bizzoco F, Morelli E, Seccia V, Ragazzo V, Peroni DG, Comberiati P. Nasal Polyps in Children: The Early Origins of a Challenging Adulthood Condition. *Children (Basel)*. 2021 Nov 2;8(11):997. <https://doi.org/10.3390/children8110997>
- 8.- Eraso I, Sangiovanni S, Morales EI, Fernández-Trujillo L. Aspirin desensitization in NSAID-exacerbated respiratory disease and its outcomes in the clinical course of asthma: A systematic review of the literature and meta-analysis. *PLoS One*. 2021 Mar 26;16(3):e0247871. doi: 10.1371/journal.pone.0247871.
- 9.- Hernández-Moreno KE, Cardona R. Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina. Revisión a partir de casos clínicos [Aspirin-exacerbated respiratory disease. Case-based review]. *Rev Alerg Mex*. 2018 Jan-Mar;65(1):78-91. <https://doi.org/10.29262/ram.v65i1.315>
- 10.- Liu Z, Chen J, Cheng L, Li H, Liu S, Lou H, et al. Chinese Society of Allergy and Chinese Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery Guideline for Chronic Rhinosinusitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2020 Mar;12(2):176-237. <https://doi.org/10.4168/aair.2020.12.2.176>
- 11.- De León Ralón, Carlos Jose. (2019), Descripción de la Enfermedad Respiratoria Exacerbada por AINE en México, características clínicas, demográficas, evolución y comorbilidades. Tesis de Grado académico, Universidad Nacional Autónoma de México.
- 12.- Eid R, Yan CH, Stevens W, Doherty TA, Borish L. Innate immune cell dysregulation drives inflammation and disease in aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Aug;148(2):309-318. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.06.016>
- 13.-Dominas C, Gadkaree S, Maxfield AZ, Gray ST, Bergmark RW. Aspirin-exacerbated respiratory disease: A review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2020 May 1;5(3):360-367. <https://doi.org/10.1002/lio2.387>

- 14.- Suchiva P, Takai T, Kamijo S, Maruyama N, Yokomizo T, Sugimoto Y, et al. Inhibition of Both Cyclooxygenase-1 and -2 Promotes Epicutaneous Th2 and Th17 Sensitization and Allergic Airway Inflammation on Subsequent Airway Exposure to Protease Allergen in Mice. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021;182(9):788-799. <https://doi.org/10.1159/000514975>
- 15.- Trinh HKT, Lee SH, Cao TBT, Park HS. Asthma pharmacotherapy: an update on leukotriene treatments. *Expert Rev Respir Med*. 2019 Dec;13(12):1169-1178. <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1670640>
- 16.- Jurado-Escobar R, Doña I, Bogas-Herrera G, Pérez-Sánchez N, Salas M, Laguna JJ, et al. Platelet-Adherent Leukocytes Associated With Cutaneous Cross-Reactive Hypersensitivity to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Front Pharmacol*. 2020 Nov 20;11:594427. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.594427>
- 17.- Laidlaw TM. Pathogenesis of NSAID-induced reactions in aspirin-exacerbated respiratory disease. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2018;4(3):162-168. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2018.08.001>
- 18.- Klaewsongkram J, Buranapraditkun S, Mongkolpathumrat P, Palapinyo S, Chantaphakul H. Clinical Characteristics, Urinary Leukotriene E4 Levels, and Aspirin Desensitization Results in Patients With NSAID-Induced Blended Reactions. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2021 Mar;13(2):229-244. <https://doi.org/10.4168/aaair.2021.13.2.229>
- 19.- Parulekar AD, Kao CC, Diamant Z, Hanania NA. Targeting the interleukin-4 and interleukin-13 pathways in severe asthma: current knowledge and future needs. *Curr Opin Pulm Med*. 2018 Jan;24(1):50-55. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000436>
- 21.- Samuchiwal SK, Boyce JA; Role of lipid mediators and control of lymphocyte responses in type 2 immunopathology; *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Apr; 141(4):1182-1190. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.02.006>
- 22.- Hardman C, Chen W, Luo J, Batty P, Chen YL, Nahler J, et al;Fevipirant, a selective prostaglandin D2 receptor 2 antagonist, inhibits human group 2 innate lymphoid cell aggregation and function; *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Jun; 143(6):2329-2333 <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.02.015>
- 23.- Boyce JA. Aspirin sensitivity: Lessons in the regulation (and dysregulation) of mast cell function. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Oct;144(4):875-881. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.08.022>
- 24.- Erdogan T, Karakaya G, Kalyoncu AF. Comorbid diseases in aspirin-exacerbated respiratory disease, and asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. Epub 2014 Dec 26. 2015 Sep-Oct;43(5):442-8. doi: 10.1016/j.aller.2014.07.008.
- 25.- Eriksson J, Ekerljung L, Bossios A, Bjerg A, Wennergren G, Rönmark E, Torén K, Lötvall J, Lundbäck B. Aspirin-intolerant asthma in the population: prevalence and important determinants. *Clin Exp Allergy*. 2015 Jan;45(1):211-9. doi: 10.1111/cea.12359. PMID: 24961377.
- 26.- Karen Estefanía Hernández-Moreno,Ricardo Cardona; Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina. Revisión a partir de casos clínicos; *Rev Alerg Mex*. 2018;65(1):78-91. <https://doi.org/10.29262/ram.v65i1.315>
- 27.- Kennedy JL, Stoner AN, Borish L. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Prevalence, diagnosis, treatment, and considerations for the future. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30(6):407-413. <https://doi.org/10.2500/ajra.2016.30.4370>

- 28.- Taniguchi M, Mitsui C, Hayashi H, Ono E, Kajiwara K, Mita H, et al. Aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD): Current understanding of AERD. *Allergol Int.* 2019 Jul;68(3):289-295. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2019.05.001>
- 29.- Laidlaw TM, Boyce JA. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease--New Prime Suspects. *N Engl J Med.* 2016 Feb 4;374(5):484-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMcibr1514013>
- 30.- Haque R, White AA, Jackson DJ, Hopkins C. Clinical evaluation and diagnosis of aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Aug;148(2):283-291. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.06.018>
- 31.- Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, Bakirtas A, Blanca M, Bochenek G, Bonini M, et al. Diagnosis and management of NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD)-a EAACI position paper. *Allergy.* 2019 Jan;74(1):28-39. <https://doi.org/10.1111/all.13599>.
- 32.- Stevenson DD, White AA. Clinical Characteristics of Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016 Nov;36(4):643-655. doi: 10.1016/j.iac.2016.06.002.
- 33.- Walgama ES, Hwang PH. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2017 Feb;50(1):83-94. doi:10.1016/j.otc.2016.08.007.