

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

LICENCIATURA DE MÉDICO CIRUJANO

DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



EFICACIA CLÍNICA DE LA INMUNOTERAPIA ALÉRGICO ESPECÍFICA EN EL TRATAMIENTO DE LA  
RINITIS Y EL ASMA ALÉRGICAS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTA:

M. P. S. S. MARIO ABEL HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

DIRECTORES DE TESIS:

M. en I. C. HECTOR L. OCAÑA SERVÍN

M. C. ROGELIO GARCÍA MERCADO

REVISORES DE TESIS:

M. C. JAIME MEJÍA ORTEGA

E. en REUMA. ARGELIA PÉREZ PÉREZ

M. C. CUAUHTÉMOC PÉREZ RENTERÍA

EFICACIA CLÍNICA DE LA INMUNOTERAPIA ALÉRGICO ESPECÍFICA EN EL TRATAMIENTO  
DE LA RINITIS Y EL ASMA ALÉRGICAS

## INDICE

Resumen.....	1
Antecedentes y Marco Teórico .....	2
Planteamiento del Problema.....	17
Justificación .....	18
Objetivos .....	19
Objetivo General.....	19
Objetivos Específicos.....	19
Hipótesis.....	20
Método.....	21
Diseño del Estudio.....	21
Obtención de Datos. ....	21
Universo de Trabajo.....	21
Criterios de Inclusión .....	21
Criterios de Exclusión.....	21
Criterios de Eliminación .....	21
Operalización de las Variables .....	22
Presentación de Datos .....	23
Implicaciones Éticas.....	24
Resultados .....	25
Análisis Estadístico.....	31
Discusión .....	34
Conclusiones.....	35
Recomendaciones .....	36
Referencias .....	37
Anexo 1.....	44
Anexo 2.....	45
Anexo 3.....	46
Anexo 4.....	47
Anexo 5.....	48
Anexo 6.....	49
Anexo 7.....	50
Anexo 8.....	51
Anexo 9.....	52
Anexo 10.....	53

## RESUMEN

**Antecedentes:** En los últimos años las enfermedades alérgicas han mostrado un patrón a la alza en su incidencia y prevalencia, la rinitis y el asma alérgicas ocupan los primeros lugares dentro de las alergias del aparato respiratorio. La inmunoterapia alérgeno específica es actualmente una medida de tratamiento aceptada para el manejo de dichas patologías, sin embargo hasta el momento no existen en nuestro país estudios que demuestren su eficacia clínica.

**Objetivo General:** Determinar la eficacia clínica que presentan los pacientes con el diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas después de un año de tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica indicada por el servicio de alergología de la Policlínica del ISSEMYM Lic. Juan Fernández Albarrán durante el periodo 2009-2010.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, antes-después, descriptivo y comparativo, mediante la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes con el diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas bajo tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica indicada por el servicio de alergología de la Policlínica del ISSEMYM Lic. Juan Fernández Albarrán durante el periodo 2009-2010. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva, inferencial y prueba de Rangos de Wilcoxon.

**Resultados:** Se revisaron un total de 1378 expedientes, de los cuales sólo 154 expedientes cumplieron los criterios de inclusión y de ellos 36 fueron eliminados por falta de seguimiento, incluyéndose en el estudio únicamente 118 pacientes. La rinitis alérgica fue la patología más frecuente, presentándose en 67 pacientes (56.78%), seguida por el binomio rinitis/asma alérgicas presente en 49 pacientes (41.53%) y por último el asma alérgica pura presente en 2 pacientes (1.69%). Se observó una disminución en el nivel de severidad y el uso de medicamentos de control, así como también un aumento en el nivel de control de las patologías en estudio, corroborándose la hipótesis de trabajo y sustentándose con un valor  $p < 0.001$  en la prueba de Rangos de Wilcoxon.

**Conclusiones:** El uso de inmunoterapia alérgeno-específica induce una eficacia clínica en los pacientes con diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas después de un año de tratamiento, pues provocó una reducción del 53.39 % en el uso de medicamentos de control y una disminución global del 35.60 % en el uso de esteroides, resultando en aquellos pacientes con un diagnóstico certero de rinitis y/o asma alérgicas una medida de tratamiento eficaz y segura.

**Palabras Clave:** Asma, Rinitis Alérgica, Inmunoterapia, Tratamiento.

## ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

Las enfermedades alérgicas son definidas como una respuesta inmune nociva, de tipo inflamatorio, mediada por IgE, que se desencadena en individuos predispuestos genéticamente, los cuales se sensibilizan a antígenos externos llamados alérgenos, no patógenos para la mayoría de los individuos<sup>(1)</sup>.

La rinitis alérgica es definida como un trastorno sintomático de la nariz inducido por una inflamación mediada por la IgE después de la exposición a alérgenos de las membranas que revisten la nariz y que se caracteriza por rinorrea, obstrucción nasal, prurito nasal y estornudos los cuales son reversibles espontáneamente o con tratamiento<sup>(2,3)</sup>.

El asma es definida como un desorden inflamatorio de las vías aéreas en el cual varias células y elementos celulares juegan un rol. La inflamación crónica es asociada con hiperreactividad de la vía aérea, lo que permite episodios de sibilancias, disnea, opresión en el pecho y tos, particularmente en la noche o en la madrugada. Estos episodios están usualmente asociados con una generalizada, pero variable, obstrucción del flujo de aire dentro del pulmón que a menudo es reversible espontáneamente o con tratamiento<sup>(4)</sup>.

Ambas condiciones manejadas de una manera inadecuada representan un severo problema de salud para el individuo que las padece, convirtiéndose en verdaderas limitantes para el desarrollo de sus actividades normales y afectando de esta manera su calidad de vida.

Como ya se dijo, es bien reconocido que tanto el asma como la rinitis alérgica mal tratadas deterioran la calidad de vida de las personas afectadas, ya sea limitando la capacidad para realizar sus actividades diarias o bien, causando molestias al dormir, lo que conlleva a un estado de fatiga crónica que finalmente terminará repercutiendo en su rendimiento físico y mental<sup>(5)</sup>.

Sin embargo, una baja calidad de vida para las personas que padecen estas enfermedades no es el problema más grave que pueden llegar a desarrollar, si bien, la rinitis alérgica no es una patología mortal por sí misma, posee la capacidad de complicarse y desarrollar asma en el mismo individuo, la cual pese a los conocimientos actuales sobre su fisiopatología, curso clínico y tratamiento sigue siendo una causa importante de muerte a nivel mundial<sup>(6)</sup>.

Por lo tanto es de vital importancia hacer un diagnóstico oportuno de dichas patologías y elegir el tratamiento más apropiado para su adecuado manejo, evitando de esta manera las posibles repercusiones que ambas traen para el individuo alérgico.

Epidemiológicamente hablando, la Organización Mundial de la Salud estima que la rinitis alérgica afecta aproximadamente a 600 millones de personas a nivel mundial, incluyendo 200 millones con asma asociada<sup>(7, 12)</sup>, aunque algunas otras fuentes estiman que la cantidad de asmáticos a nivel mundial llega hasta 300 millones de personas<sup>(1, 4)</sup>.

Estos datos representan un problema de salud pública que ha venido avanzando a lo largo de los años, donde de acuerdo con las estadísticas, la prevalencia de las enfermedades alérgicas ha tenido un crecimiento constante en los últimos 20 años, particularmente en los países con un estilo de vida occidental <sup>(2, 8)</sup>.

La evolución del aumento en la prevalencia de las enfermedades alérgicas, enfocándonos específicamente en las enfermedades alérgicas de las vías respiratorias, ha sido claramente demostrada a través de varios datos epidemiológicos, ya que, de acuerdo con reportes de 2001 la prevalencia de rinitis alérgica en Estados Unidos era del 20% y en países europeos como Inglaterra era del 10%, mientras que su prevalencia de asma era de 8% y 20% respectivamente <sup>(9)</sup>, posteriormente para 2006, se estimaba que la prevalencia de rinoconjuntivitis alérgica estaba en un rango entre el 17% y el 29% en diferentes países del oeste de Europa <sup>(10)</sup> y recientemente para el 2010 se evidenció que la prevalencia de rinoconjuntivitis alérgica era superior al 20% en Estados Unidos así como en países del oeste de Europa, considerándose por lo tanto en la actualidad como un problema de salud a nivel mundial <sup>(11)</sup>.

El estudio ISAAC es un proyecto mundial de investigación que nos permite ver la situación actual de este problema a nivel Latinoamérica, por lo que a continuación se mencionan algunos datos importantes encontrados en él.

La prevalencia de rinitis alérgica en 44,550 niños de 6-7 años de edad pertenecientes a los centros participantes de América Latina en la fase III del estudio ISAAC fue del 40% para Argentina, 35.8% para Brasil, 38.1% para Chile, 34.4% para Costa Rica, **20.8% para Cuernavaca-México**, 28.6% para David-Panamá, 80.6% para Asunción-Paraguay, 34.1% para Lima-Perú, 24.6% para Montevideo-Uruguay y un 37.6% para toda la región <sup>(12)</sup>.

La prevalencia de asma en 36, 264 niños de 6-7 años de edad pertenecientes a los centros participantes de América Latina en la fase I del estudio ISAAC fue de **5.1% para Cuernavaca-México**, 26.9% para Costa Rica, 19.3% para David-Panamá, 10% para Sao Paulo-Brasil, 10.5% para Santiago Sur-Chile, 6.6% para Buenos Aires-Argentina, 12% para Montevideo-Uruguay, 6.1% para Asunción-Paraguay <sup>(13, 14)</sup>.

La prevalencia de asma en 52,549 niños de 13-14 años de edad pertenecientes a los centros participantes de América Latina en la fase I del estudio ISAAC fue de **5.5% para Cuernavaca-México**, 18.5% para Costa Rica, 16.9% para David-Panamá, 28% para Lima-Perú, 12.5% para Salvador-Brasil, 10% para Sao Paulo-Brasil, 11.5% para Santiago Sur-Chile, 6.6% para Buenos Aires-Argentina, 15.3% para Montevideo-Uruguay, 12.2% para Asunción-Paraguay <sup>(13,14)</sup>.

La prevalencia de asma en 463, 800 niños de 13-14 años de edad por región del mundo en la fase I de dicho estudio fue de 16.9% para Europa occidental, 9.7% para Europa del norte y del este, **17% para América Latina**, 24.4% para Norteamérica, 29.7% para Australia y Nueva Zelanda y con

una **prevalencia global del 14.3%** <sup>(13, 14)</sup>, destacando en este párrafo que América Latina tiene una prevalencia promedio superior a la prevalencia global.

Como podemos observar, la rinitis y el asma alérgicas presentan una prevalencia con tendencia a la alza en el Mundo y en Latinoamérica, ahora bien, con base en estas estadísticas se espera que dichas patologías presenten un comportamiento similar en nuestro país, por lo que se muestran los siguientes datos con la finalidad de sustentar esta afirmación.

Para 2001 la rinitis alérgica tenía una prevalencia en nuestro país del 5-10%, donde la mayoría de los pacientes desarrollaron los síntomas antes de los 20 años <sup>(9)</sup>, actualmente se estima que alrededor del 10%-20% de la población general las padece <sup>(15)</sup>; de acuerdo con la fase III del estudio ISAAC la prevalencia en México (con base a la única ciudad que participó en el estudio) es del 20.8% <sup>(12)</sup>, comportamiento similar al encontrado en dos estudios mexicanos, uno de ellos llevado a cabo en Morelia, Michoacán donde de una muestra aleatoria de 2,000 adolescentes 21.6% refieren tener el diagnóstico de rinitis alérgica <sup>(15)</sup>, el otro fue realizado en Ciudad Guzmán, México en el cual la prevalencia de rinitis alérgica en niños en edad escolar fue del 5.5% y la limitación severa en sus actividades diarias se presentó en un 5% del total de niños; de hecho, este último estudio hace referencia a otros dos, uno desarrollado en Durango, México que reportó una prevalencia de rinitis alérgica del 12.5% y el otro efectuado en el norte de la Ciudad de México donde la prevalencia de rinitis alérgica pura fue del 4.6% y la de rinoconjuntivitis alérgica fue del 20.3% <sup>(16)</sup>.

El asma en 2005 ocupó el lugar 13 dentro de las veinte principales causas de morbilidad en México con una incidencia del 0.68% de los 42' 949, 702 diagnósticos de enfermedades sujetas a Vigilancia Epidemiológica <sup>(17)</sup> y para 2008 el asma siguió ocupando el lugar 13 dentro de las veinte principales causas de morbilidad en México, pero su incidencia subió a un 0.75% <sup>(18)</sup>, mostrando un incremento del 0.07% en tres años.

Es importante mencionar también el estudio de Roa C., et al. que realiza una proyección sobre la tendencia del asma en México (el cual para obtener sus proyecciones se basó en las incidencias de asma de años anteriores para cada uno de los estados del país) el cual refiere para el caso específico del Estado de México que su incidencia de asma por cada 100, 000 habitantes fue de 234.63 para 2008 y de 248.56 para 2009, con una proyección de incidencia para 2011 de 276.43 y para 2012 de 290.37 <sup>(6)</sup>; cómo podemos constatar dichas proyecciones continúan con el patrón a la alza que hemos venido observando y ante ello sólo nos queda esperar para juzgar posteriormente si dichas proyecciones resultan cercanas a la realidad futura.

Es por ello que con base en los resultados epidemiológicos mostrados previamente, me atrevo a afirmar que tanto el asma como la rinitis alérgica forman parte de las enfermedades crónicas más prevalentes y costosas con una tendencia a la alza en México y principalmente en nuestro medio.

Antes de profundizar en el tema de la inmunoterapia como una medida efectiva en el tratamiento de las alergias del tracto respiratorio resulta de suma importancia hacer un breve recuerdo sobre su etiopatogenia y su fisiopatología.

Los pacientes alérgicos son personas predispuestas genéticamente que han sido sensibilizadas a uno o varios alérgenos determinados, por lo que podemos establecer que la patogénesis de las enfermedades alérgicas tiene 2 componentes principales, uno genético y otro ambiental.

Hablando sobre el componente genético se ha visto que los hijos de padres alérgicos tienen un riesgo mayor de sufrir una enfermedad alérgica, si uno de los padres es alérgico el riesgo es del 30% y si ambos lo son se eleva hasta un 50%. Algunos otros datos importantes dentro de este componente son las asociaciones entre determinados genes y HLA's con la presencia de alergias, pues se ha encontrado que 90% de los individuos alérgicos a la ambrosia tienen HLA-DR2, individuos con HLA-B8 producen títulos más altos de IgE y quienes posean HLA-DR3 están más predispuestos a todo tipo de alergia; el gen ADAM33 y los genes de la IL-13 y del IL-14R están relacionados con los procesos asmáticos, mientras que el gen DPB1\*0401 confiere resistencia contra el asma <sup>(1)</sup>. De la misma manera, se ha visto que el sexo del individuo es un factor de riesgo para el desarrollo de asma, ya que de acuerdo con las estadísticas antes de los 14 años la prevalencia de asma es casi dos veces más grande en los niños que en las niñas, mientras que para la edad adulta la prevalencia de asma es mayor en mujeres que en hombres <sup>(4)</sup>.

El factor ambiental es igual o incluso tal vez más importante que el componente genético puesto que determina a qué alérgeno va ser sensible la persona, algunos factores ambientales que tienen cierta influencia en el riesgo para desarrollar asma y rinitis alérgica son mencionados a continuación:

**Polen:** Son los gametos masculinos de las flores, responsables del 20% de las alergias, especialmente rinitis y asma, únicamente los más pequeños (10-100 micras de tamaño) tienen importancia. En México los pólenes más comunes son los pertenecientes a la *Ambrosia*, *Capriola*, *Lolium*, *Artemisa*, *Holcus* <sup>(1, 3)</sup>, *Fraxinus*, *Quercus*, *Schinus molle*, *Ligustrum vulgare*, *Olivo*, *Cupressus* y *Myrtacea* (eucalipto) <sup>(13)</sup>.

**Artrópodos:** Dos clases son los responsables de reacciones alérgicas, Arácnida e Insecta. La primera es la más importante, especialmente la subclase Acari como responsable del desarrollo de asma, gracias a varios antígenos de su cutícula pero especialmente de sus materias fecales; las especies que han sido más implicadas como principales responsables del asma alérgica son el *Dermatophagoides farinae*, *D. pteronyssinus*, *D. microceras* y *Blomia tropicalis*. Después de los ácaros, las cucarachas son los insectos responsables del mayor número de casos de asma donde las especies *Blattella germanica* y *Periplaneta americana* son especialmente importantes <sup>(1, 13)</sup>.

**Hongos:** Varios hongos saprófitos son alergénicos, dentro de los más importantes tenemos al *Penicillium* y *Aspergillus*, los *Alternaria tenuis* y *Cladosporium* siendo estos los mohos más sobresalientes por encontrarse comúnmente en el exterior de las viviendas <sup>(1, 3, 13)</sup>.

**Epitelios de animales:** En el caso de los perros y gatos algunos estudios epidemiológicos han encontrado que la exposición temprana a estos animales puede proteger al infante contra la sensibilización alérgica o el desarrollo de asma, pero otros sugieren que dicha exposición temprana puede incrementar el riesgo de sensibilización alérgica, el tema persiste sin resolver <sup>(3, 4, 13)</sup>.

**Dieta:** El rol de la dieta en el desarrollo del asma ha sido ampliamente estudiado, en general los datos revelan que los infantes que toman fórmulas que contienen proteínas intactas de leche de vaca o soya tienen una mayor incidencia de sibilancias tempranas comparados con aquellos que tomaron leche materna. La obesidad también ha demostrado ser un factor de riesgo para el asma pues ciertos mediadores como las leptinas pueden afectar la función de la vía aérea e incrementar la probabilidad de desarrollar asma <sup>(3, 4, 13)</sup>.

**Infecciones:** Durante la infancia un buen número de virus han sido asociados con el inicio del fenotipo asmático. El Virus Sincitial Respiratorio (VSR) y el Virus de la Parainfluenza han sido los principales implicados en el desarrollo de bronquiolitis en los infantes, la cual se ha asociado a una mayor incidencia de asma en la infancia tardía. De la misma manera, bacterias como el *Mycoplasma pneumoniae* y la *Chlamydia pneumoniae* las cuales producen una inflamación de las vías aéreas (sinusitis, neumonía, bronquitis) han sido relacionadas como contribuyentes para el inicio del asma. Sin embargo otras evidencias indican que ciertas infecciones respiratorias en la vida temprana, incluyendo sarampión, infecciones bacterianas y algunas veces aún el VSR pueden proteger contra el desarrollo de asma, desafortunadamente los datos no nos permiten obtener conclusiones claras <sup>(4, 13)</sup>.

**Humo de tabaco:** La exposición al humo del tabaco prenatalmente y durante el primer año de vida es asociada con efectos perjudiciales medibles incluyendo un mayor riesgo de desarrollar síntomas de probable asma en la infancia temprana, además los hijos de madres fumadoras tienen cuatro veces más probabilidades de desarrollar sibilancia en el primer año de vida. No obstante la evidencia de un riesgo incrementado de enfermedades alérgicas es incierta <sup>(3, 4, 13)</sup>.

**Contaminación ambiental:** El rol de la contaminación ambiental como causante del asma persiste controversial, los niños criados en un ambiente contaminado tienen una función pulmonar disminuida pero la relación de esta pérdida de función y el desarrollo de asma no es bien conocida <sup>(3, 4, 13)</sup>.

**Sensibilizantes Ocupacionales:** Conocemos cerca de 300 sustancias que han sido asociadas con asma ocupacional, estas sustancias son capaces de provocar asma a través de 2 mecanismos

diferentes, uno de ellos es inmunológico mediado por IgE como ocurre con las sales de plata, anhídridos ácidos, productos biológicos de plantas y animales, entre otros; el segundo mecanismo es gracias a sustancias como los isocianatos, dióxido de azufre, cloro, amoníaco y diversos ácidos y humos los cuales actúan como irritantes primarios causando inflamación de la vía aérea <sup>(4, 13)</sup>.

**Rinitis Alérgica:** La presencia de rinitis alérgica grave persistente es un factor de riesgo claramente demostrado para el desarrollo de asma <sup>(19)</sup> ya que pueden ser consideradas como dos espectros diferentes de un mismo desequilibrio inmunológico, esto bajo el precepto de que la vía respiratoria es única <sup>(3)</sup>.

La génesis del asma y la rinitis alérgica implica un intrincado proceso entre el medio ambiente y la carga genética, tal como se expuso en los párrafos anteriores, lo cual va a determinar una sensibilización alérgica muy particular para cada individuo.

Existen varias teorías del origen de esta sensibilización de las cuales la más aceptada hasta el momento es la llamada “hipótesis higiénica” la cual nos propone que la frecuente desviación hacia la respuesta Th<sub>2</sub> que se está observando se debe en parte a la falta de estímulos pro-Th<sub>1</sub>, lo que a su vez es consecuencia de las modificaciones en los hábitos de vida que en las últimas décadas han tenido las sociedades industrializadas <sup>(13)</sup>.

Explicada un poco más a fondo tenemos que normalmente las infecciones por bacterias no patógenas y por algunos helmintos, “programan” la respuesta inmune hacia la línea Th<sub>1</sub>, evitando o dificultando la producción de IgE y por ende el desarrollo de alergia. Se cree que las condiciones higiénicas en los países desarrollados, posiblemente exageradas, permiten que la respuesta inmune sea programada desde muy temprano hacia el tipo Th<sub>2</sub>, predisponiendo las afecciones alérgicas, dicha hipótesis forma parte de un nuevo síndrome llamado “desequilibrio de citoquinas” por el cambio en la producción de citoquinas tipo Th<sub>1</sub> a las Th<sub>2</sub> <sup>(1)</sup>.

Esta teoría ha sido aceptada porque concuerda con las características inmunológicas de los individuos alérgicos y con el proceso de sensibilización, el cual se inicia con la llegada proteínas alergénicas a la mucosa nasal y bronquial que son capturadas por células dendríticas inmaduras, las cuales presentan el antígeno a los Ls T y Ls B, los cuales en individuos sanos inducen tolerancia a dicha proteína mientras que en individuos predispuestos a desarrollar alergia, este encuentro inicial puede resultar en la polarización de las células T hacia el tipo Th<sub>2</sub> <sup>(20)</sup>; justamente son los Ls Th<sub>2</sub> los principales encargados de transformar a los Ls B en células plasmáticas productoras de IgE específica, la cual se une a sus receptores de alta afinidad (FcR $\epsilon$ I) que se encuentran en gran cantidad sobre la membrana de mastocitos y basófilos (y en menor cantidad sobre eosinófilos, monocitos, neutrófilos y células de Langerhans) y a sus receptores de baja afinidad (FcR $\epsilon$ II) ubicados en la membrana de linfocitos, eosinófilos, plaquetas y macrófagos <sup>(13)</sup>; preparando de esta manera a dichas células para liberar una gran cantidad de mediadores pro-

inflamatorios en cuanto el alérgeno entra en contacto nuevamente con la superficie de las mucosas.

Cuando un individuo previamente sensibilizado entra en contacto nuevamente con el alérgeno se desencadena la fase aguda del proceso inflamatorio alérgico, la cual consiste en la unión del alérgeno con la IgE específica unida a la membrana del mastocito, dicha unión desencadena una cascada de eventos intracelulares que resultan en la activación de la célula cebada con la posterior degranulación de mediadores vasoactivos preformados como la histamina, serotonina, proteoglicanos y proteasas (triptasa, quimasa y carboxilpeptidasa). Los mastocitos activados también sintetizan mediadores lipídicos como las prostaglandinas (PGD<sub>2</sub> y PGF<sub>2</sub>) y los leucotrienos (Lc C<sub>4</sub>, Lc D<sub>4</sub> y Lc E<sub>4</sub>), de la misma manera las células cebadas representan una fuente adicional de citoquinas Th<sub>2</sub> (IL-4 e IL-5) las cuales en conjunto con los mediadores pro-inflamatorios incrementan la permeabilidad vascular y promueven el subsecuente reclutamiento de más células efectoras <sup>(1, 13, 20)</sup>.

Estos eventos ocurren en un plazo de segundos a minutos, presentando la sintomatología su pico máximo 15-30 minutos después de la exposición al alérgeno <sup>(20)</sup> y mostrándonos un claro ejemplo del cuadro clínico de un ataque asmático y de rinitis alérgica.

La segunda fase de la inflamación ocurre aproximadamente 6-12 horas después de la exposición al alérgeno, esta fase es favorecida por citoquinas producidas por los mastocitos como la IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, GM-CSF, INF $\gamma$  y TNF $\alpha$  que se encargan de estimular el reclutamiento y activación de eosinófilos, Ls T CD4 Th<sub>2</sub>, basófilos, neutrófilos y monocitos, células que residen en la sangre normalmente y que bajo este estímulo infiltran el tejido que fue expuesto al alérgeno, amplificando y perpetuando el proceso inflamatorio <sup>(13, 20)</sup>.

Es una gran variedad de células efectoras la responsable de la inflamación alérgica, pero la cronicidad característica de las enfermedades alérgicas es atribuible a los Ls CD4 Th<sub>2</sub>, caracterizados por una producción de citoquinas como la IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13 que tienen múltiples efectos sobre las células involucradas en la respuesta alérgica (eosinófilos, mastocitos, basófilos, neutrófilos, monocitos y Ls) manteniendo el estado inflamatorio y promocionando la síntesis de IgE alérgeno-específica, inmunoglobulina que se encuentra distintivamente elevada para uno o varios alérgenos inhalables en los individuos alérgicos <sup>(20)</sup>.

La persistente exposición al alérgeno impide que la inflamación se resuelva y la cronicidad del proceso lleva a muchas de las alteraciones observadas tanto en el asma como en la rinitis alérgica.

Estas alteraciones secundarias al proceso inflamatorio son las principales causantes del aumento en la severidad del cuadro clínico, el cual es un aspecto importante a considerar para llegar a un diagnóstico oportuno y adecuado.

La sintomatología de la rinitis alérgica se caracteriza por congestión nasal, rinorrea acuosa, goteo postnasal, estornudos especialmente violentos y frecuentes (estornudos en salva, más de cuatro sucesivamente) y prurito nasal, usualmente acompañada en la exploración física por aumento de las secreciones nasales, edema de los cornetes, mucosa pálida y edematosa, así como un surco nasal transversal característico de la rinitis alérgica <sup>(5, 19)</sup>.

Los síntomas cardinales del asma son disnea, sibilancias, dolor torácico y tos crónica no productiva que pueden aparecer aislados o combinados, los cuales comúnmente empeoran en la noche llegando en ocasiones a despertar al paciente, otra característica es que los síntomas pueden tener un patrón estacional y generalmente ocurren o empeoran ante la presencia de: Animales con pelo, químicos en aerosol, cambios de temperatura, ácaros del polvo de casa, fármacos ( como aspirina o  $\beta$ -bloqueadores), ejercicio, polen, infecciones respiratorias, humo de cigarro y estrés emocional. El paciente puede presentar enfermedades asociadas como eczema o rinitis alérgica y una historia personal o familiar de atopia, algunas veces los pacientes refieren un resfriado que “se les va al pecho” o que tarda más de 10 días en mejorar, pero la característica principal del asma es que la sintomatología comienza a mejorar en cuanto se inicia el tratamiento adecuado <sup>(21, 22, 23)</sup>.

La exploración física generalmente se encuentra sin alteraciones a menos que exploremos al paciente justo cuando está teniendo un ataque asmático, en cuyo caso la exploración física nos reportara un paciente ansioso, cianótico, agotado, con dificultad para hablar, presenta un diámetro torácico antero-posterior aumentado, espacios intercostales ensanchados, ángulo epigástrico obtuso, uso de músculos respiratorios accesorios y aleteo nasal (en el caso de los niños), a la auscultación encontramos taquicardia, taquipnea, roncus sonoros y sibilantes que aumentan de tono durante la espiración y una espiración que se prolonga más de doble en relación a la inspiración <sup>(4, 13)</sup>.

Como ya se dijo, la clínica de cada una de estas patologías es un factor esencial para llegar al diagnóstico, sin embargo aunque su importancia es enorme no es el único aspecto a considerar y debemos confirmar nuestros hallazgos a través de ciertas pruebas que nos permitirán obtener un diagnóstico claro y definitivo.

Los estudios diagnósticos auxiliares que normalmente resultan positivos, confirmando el diagnóstico de rinitis alérgica son: Eosinofilia nasal, Eosinofilia sanguínea (arriba de 500 eosinófilos por mm<sup>3</sup> de sangre), Pruebas cutáneas de alergia, IgE sanguínea total incrementada (superior a 0.004 mg/100 ml, la cual puede llegar a ser normal en un 20-30% de los sujetos afectados), Presencia de IgE alérgeno-específica, Pruebas de provocación nasal y Detección de alérgenos principales en muestras domiciliarias <sup>(1, 5, 19)</sup>.

El diagnóstico certero de asma alérgica implica el empleo de varias pruebas auxiliares, la mayoría de ellas encaminadas a evaluar la función pulmonar, sin embargo antes de abordar éstas se

describirán otras pruebas diagnósticas que a pesar de ser menos sensibles, forman parte del protocolo de estudio del paciente, todo ello con la finalidad de descartar otras patologías posibles.

**Tele de Tórax:** “El diagnóstico de asma nunca es radiológico”, la valoración de una radiografía torácica es para excluir otras causas de origen pulmonar o bien causas de origen cardiaco para la tos y la disnea. En los pacientes con una anamnesis conocida de asma de larga evolución, la tele de tórax sirve para detectar si existen o no repercusiones sobre el parénquima pulmonar, la circulación menor y el corazón derecho <sup>(13)</sup>.

**Biometría Hemática:** No suele aportar datos significativos para el diagnóstico de asma, más allá de una discreta eosinofilia en sangre periférica, no siempre presente <sup>(13)</sup>.

**Cuantificación de IgE total:** En pacientes con síntomas de asma, la presencia de niveles séricos elevados de IgE (por encima del percentil 95 para la edad), si bien es un rasgo significativo que avala su carácter atópico, no es exclusiva de tal condición. Así mismo, un 30% de sujetos con asma suelen presentar niveles normales o bajos de IgE <sup>(13)</sup>.

**Pruebas cutáneas de alergia:** Ayudan a precisar la etiología alérgica del asma, siendo esenciales para la correcta planeación de las medidas ambientales preventivas <sup>(21, 22, 23)</sup> y ayudan en la decisión de someter al paciente a un tratamiento con inmunoterapia.

**Determinación de IgE alérgeno-específica:** Consiste en determinar los niveles de IgE para un alérgeno específico, siendo sus resultados comparables a las pruebas cutáneas y de provocación en el proceso de identificación de los antígenos clínicamente relevantes. Como contrapartida, resulta más costosa que las pruebas cutáneas por lo que no pueden indicarse indiscriminadamente <sup>(13, 21, 22)</sup>.

**Presencia de eosinofilia en lavado broncoalveolar y esputo:** Esto porque los eosinófilos constituyen el componente celular característico de la inflamación en el asma <sup>(13)</sup>.

Dentro de las pruebas encaminadas a evaluar la función pulmonar, tenemos las siguientes:

**Espirometría:** Es el método preferido para evaluar la limitación en el flujo de aire y es su reversibilidad lo que establece el diagnóstico de asma. La obstrucción del flujo respiratorio se caracteriza por la disminución de la relación FEV<sub>1</sub>/FVC la cual debe ser >75% en jóvenes y >70% en ancianos; el otro hallazgo característico de la obstrucción al flujo espiratorio es la disminución del FEV<sub>1</sub>, el cual asumiendo una relación FEV<sub>1</sub>/FVC baja, está directamente relacionado con la severidad de la obstrucción, a menor FEV<sub>1</sub> mayor obstrucción <sup>(13)</sup>. Sin embargo encontrar un patrón obstructivo en la espirometría no es sinónimo de asma, la característica funcional del asma es que la obstrucción mejore espontáneamente o en respuesta al tratamiento, un incremento en el FEV<sub>1</sub> ≥ 12% o bien más de 200 ml en relación con la medición inicial después de la administración de un broncodilatador indica reversibilidad de la limitación en el flujo de aire y es consistente con el

diagnóstico de asma (sin embargo muchos de los pacientes asmáticos pueden no mostrar reversibilidad en cada evaluación, por lo que se recomiendan varias valoraciones) <sup>(21, 22)</sup>.

**Flujo espiratorio pico (PEF):** Su medición puede ser un auxiliar importante tanto para el diagnóstico como para el monitoreo del asma. Las mediciones del PEF pueden ser registradas por el paciente a través de su tratamiento con el objetivo de comparar su evolución. Una mejoría de 60L/min o  $\geq 20\%$  del PEF inicial luego de utilizar un broncodilatador inhalado, o una variación diurna en el PEF de más de un 20% (lecturas con mejoría  $> 10\%$  dos veces al día), son sugestivos del diagnóstico de asma <sup>(21, 22)</sup>. Sin embargo el PEF no tiene una relación directa con otras mediciones de la función pulmonar como el FEV<sub>1</sub> <sup>(4)</sup>, por lo que no se considera una forma confiable para establecer el diagnóstico y graduar la severidad de la enfermedad <sup>(13)</sup>.

**Pruebas de broncoprovocación:** La principal ventaja diagnóstica de esta valoración es detectar hiperreactividad bronquial inespecífica cuya presencia es casi universal en los pacientes con asma y su alto grado de correlación con la severidad de la enfermedad <sup>(13)</sup>, una caída del FEV<sub>1</sub>  $\geq 20\%$  después una prueba de metacolina, histamina, manitol o ejercicio (en esta última se busca una disminución del FEV<sub>1</sub> de 10% o 15%) es compatible con hiperreactividad bronquial <sup>(4, 13)</sup>; por otro lado también podemos buscar una hiperreactividad bronquial específica la cual es positiva con una caída del FEV<sub>1</sub>  $\geq 20\%$  ante la inhalación de un alérgeno o agente ocupacional específico, pudiendo convertirse en una herramienta importante para valorar el efecto a largo plazo de la inmunoterapia en el tratamiento del asma <sup>(13)</sup>.

Una dificultad con el diagnóstico de asma en los niños menores de 5 años es que es prácticamente clínico ya que las mediciones de la función pulmonar que son la clave del diagnóstico en los niños mayores y adultos no son fidedignas en este grupo de edad. Una prueba de tratamiento con glucocorticoides y broncodilatadores de corta acción inhalados puede ayudar a confirmar el diagnóstico de asma, una mejoría notable con el tratamiento y un deterioro al suspenderlo nos ayuda a apoyar el diagnóstico de asma <sup>(22)</sup>.

Algunos de los estados a considerar dentro del diagnóstico diferencial de rinitis y asma alérgicas son:

<b>Diagnóstico diferencial de Rinitis Alérgica <sup>(5)</sup></b>
<b>Rinitis infecciosas virales:</b> Adenovirus, Virus de la Influenza, Virus de la Parainfluenza, Rinovirus y VSR
<b>Rinitis infecciosas bacterianas:</b> Streptococcus y Haemophilus
<b>Desórdenes nasales estructurales:</b> Desviación del septo nasal, Pólipos nasales, Hiperplasia adenoidea o quística, Concha Bullosa, Neoplasias (carcinoma de células escamosas, angiofibroma, linfoma, sarcoma, papiloma invertido), Cuerpo extraño, Encefalocele, Defectos ciliares, Rinorraquia.

**Otras formas de rinitis:** Rinitis atrófica, Rinitis perene no alérgica (vasomotora), Rinitis no alérgica con eosinofilia, Síndrome NARES, Rinitis medicamentosa (oximetazolina, anticonceptivos orales, etc.), Enfermedades sistémicas (hipotiroidismo, sarcoidosis, amiloidosis, etc.), Rinitis irritativa, ERGE, Sinusitis por hipersensibilidad a hongos.

#### **Diagnóstico diferencial de Asma Alérgica <sup>(13)</sup>**

**Enfermedades que provocan disnea episódica y recurrente:** Insuficiencia cardiaca congestiva, Enfermedad coronaria, Trombo-embolismo pulmonar, Micro aspiraciones de ácido gástrico.

**Enfermedades que provocan tos recurrente:** Rinitis, Sinusitis, Otitis, Bronquitis, Bronquiolitis, Neumonías, Neumonitis, Bronquiectasias, Fibrosis pulmonar, ERGE, Efecto secundario del consumo de IECAs.

**Enfermedades que provocan sibilancias recurrentes:** Sibilancias transitorias de la infancia, Bronquiolitis y Bronquitis obliterantes, Fibrosis quística.

**Enfermedades que provocan obstrucción al flujo aéreo:** EPOC, Causas orgánicas o funcionales de estrechamiento de la laringe (Parálisis y disfunción de las cuerdas vocales, artritis cricoaritenoides, tumores laríngeos), Causas extrínsecas e intrínsecas de estrechamiento de la tráquea y bronquios principales (cuerpo extraño, sarcoidosis, tumores endobronquiales, masas tumorales compresivas).

**Enfermedades asociadas con hallazgos de laboratorio similares:** Atopia (rinitis alérgica y dermatitis atópica), Vinculadas a la liberación sistémica de mediadores químicos (mastocitosis sistémica, anafilaxia recurrente por alimentos y/o ejercicio, síndrome carcinoide), Vinculadas a infecciones (micosis alérgicas broncopulmonares, parasitosis), Síndromes hipereosinófilicos (Linfoma T, Linfoma Hodgkin, Neumonitis por hipersensibilidad, eosinofilia pulmonar), Angitis (granulomatosis alérgica y síndrome de Wegener)

Una vez que hemos logrado llegar a un diagnóstico certero de rinitis o asma alérgicas es importante clasificarlas con base en parámetros establecidos para poder brindarles el tratamiento más adecuado a los pacientes, estas clasificaciones se muestran en los anexos 1 y 2.

Una vez clasificadas ambas enfermedades es importante conocer cuáles son las medidas de tratamiento disponibles con base en dicha clasificación, esto podemos verlo en los anexos 3 y 4.

Ya comentada la epidemiología, etiopatogenia, fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico, clasificación y guías de tratamiento para las patologías abordadas en el presente trabajo, podemos enfocarnos en la inmunoterapia como una medida de tratamiento eficaz y segura.

La inmunoterapia alérgeno-específica es un método para reducir la sensibilidad a un alérgeno específico y consiste en la administración repetida de dosis crecientes de alérgenos a los que el

paciente está sensibilizado, con la finalidad de inducir un estado de tolerancia clínica e inmunológica a una re exposición natural con el alérgeno relevante <sup>(27, 28, 35)</sup>.

Cien años han pasado desde que Noon hizo su original observación donde la inoculación profiláctica con un extracto de polen de pasto en pacientes con fiebre del heno resultó en una desensibilización efectiva. La observación de Praunsnitz y Küstner que un factor sérico (“reagin”) podía transferir sensibilidad inmediata a un alérgeno, como fue demostrado mediante una prueba cutánea, fue seguida por la observación de Cooke donde el suero obtenido después de inmunoterapia con polen podía conferir inmunidad así como hipersensibilidad. La relación entre la respuesta alterada de las células T y la inmunoterapia fue resaltada por primera vez por Rocklin, quien identificó células T supresoras antígeno-específicas periféricas después de una desensibilización exitosa. El primer estudio controlado doble ciego de inmunoterapia con polen fue publicado por Frankland y Augustin en 1954 quienes establecieron una base científica firme para un mayor desarrollo de inmunoterapia alérgica. Johnstone y Dutton fueron los primeros en resaltar la posibilidad de que la inmunoterapia en niños les confería beneficios a largo plazo. Interesantemente en estos cien años de inmunoterapia a pesar de los muchos avances que ha habido, se continúan usando extractos de alérgenos completos administrados a través de la ruta subcutánea como práctica usual <sup>(29)</sup>.

Muchas de las afirmaciones descritas en los primeros años de investigación sobre la inmunoterapia pueden ser extensamente confirmadas el día de hoy por un gran número de estudios, pero antes de comenzar a abordar este aspecto, veamos un poco sobre su mecanismo de acción.

La inmunoterapia tiene efectos sobre las células T y B, es capaz de inducir una desviación de la respuesta inmune Th<sub>2</sub> (característica de la inflamación alérgica) a una respuesta inmune “protectora” Th<sub>1</sub> (con producción de IL-10 y TGF-β). La inmunoterapia también induce células T reguladoras (Treg) las cuales tienen el potencial de frenar la activación, proliferación y secreción de citoquinas de la respuesta inmune Th<sub>2</sub>, los efectos de la inmunoterapia sobre las células B incluye una estabilización de los incrementos estacionales en los niveles de IgE, así como la inducción de anticuerpos de tipo IgG<sub>4</sub> (los cuales bloquean competitivamente los receptores FcRε1 de los mastocitos, con la subsecuente inhibición de su activación). Asociando estos efectos sobre las respuestas inmunes de las células B y T, la inmunoterapia suprime el número y activación de las células efectoras como los mastocitos, basófilos y eosinófilos en los órganos blanco (mucosa nasal y bronquial) <sup>(30-33)</sup>. En el anexo 5 podemos observar un esquema del mecanismo de acción de la inmunoterapia <sup>(20)</sup>.

Aunque la seguridad de la inmunoterapia ha sido ampliamente confirmada sus indicaciones y contraindicaciones deben ser consideradas antes de decidir iniciarla, por lo que se mencionan a continuación:

### **Indicaciones para iniciar Inmunoterapia <sup>(3, 5)</sup>:**

- Pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica, asma alérgica y alergia a veneno de Hymenoptera.
- Pacientes con síntomas inducidos predominantemente por exposición a alérgenos.
- Pacientes con síntomas estacionales severos o inducidos por largas temporadas de polen.
- Pacientes con rinitis y síntomas de las vías aéreas bajas durante el pico de la exposición alérgica.
- Pacientes en los cuales los antihistamínicos y dosis moderadas de glucocorticoides tópicos son insuficientes para un adecuado control de los síntomas.
- Pacientes que no quieren estar sometidos a una farmacoterapia constante o de larga duración.
- Pacientes en los cuales la farmacoterapia induce efectos adversos indeseables o ejerce un pobre control sobre la enfermedad.
- La inmunoterapia está particularmente indicada cuando la rinitis alérgica perene está asociada con asma leve o moderada <sup>(7)</sup>.

### **Contraindicaciones relativas para iniciar Inmunoterapia <sup>(3, 5)</sup>:**

- Asma inestable.
- Uso de  $\beta$ -bloqueadores o IECAs.
- Enfermedad coronaria severa.
- Neoplasias
- Otras enfermedades inmunológicas
- Incapacidad para comunicarse claramente (niños de 5 años o menos).
- Incapacidad del paciente para cumplir con el tratamiento.
- Embarazo

El tratamiento con inmunoterapia consiste en dos fases: La fase de inducción y la fase de mantenimiento, la primera de ellas involucra una serie de dosis con concentraciones crecientes de alérgenos (generalmente la dosis inicial es 1,000 o 10,000 veces menor que la dosis de mantenimiento), los protocolos más convencionales recomiendan 2 dosis por semana por un periodo de 3-6 meses para lograr llegar a la fase de mantenimiento <sup>(6)</sup>, por otro lado algunos protocolos recomiendan 1 dosis por semana por un periodo de 8-12 meses para lograr las dosis de mantenimiento <sup>(34)</sup>, esto debido a las preocupaciones de seguridad, por lo que el segundo protocolo es recomendado para pacientes con un mayor grado de sensibilidad.

La fase de mantenimiento comienza cuando la dosis terapéutica efectiva, la cual se encuentra en un rango de 3-20 $\mu$ g del alérgeno principal para la mayoría de los antígenos, con la excepción de la *Alternaria* para la cual se ha logrado una mejoría significativa con una dosis de mantenimiento de solo 1.6 $\mu$ g de alérgeno principal <sup>(34)</sup>. Una vez lograda la fase de mantenimiento, los intervalos de las dosis varían de cada 2-6 semanas (siendo individualizados para cada paciente), **la mejoría**

**clínica puede ser demostrada poco después de que el paciente logra llegar a las dosis de mantenimiento.** La duración de la terapia de mantenimiento es generalmente de 3-5 años para que pueda observarse la remisión clínica prolongada y las alteraciones persistentes en la reactividad inmunológica <sup>(5)</sup>. Si después de 1 año de terapia de mantenimiento no hay mejoría se debe hacer una reevaluación.

Pese a los avances en el estudio de la inmunoterapia sublingual y aunque ha sido demostrada su eficacia, seguridad y efectos a largo plazo, aún no tenemos un programa de prescripción adecuado que defina una dosis óptima y los tiempos requeridos para la fase de inducción y de mantenimiento <sup>(35)</sup>, por lo que se necesitan más estudios para esclarecer estas incógnitas.

La efectividad y seguridad de la inmunoterapia como una herramienta en el tratamiento de las alergias de las vías respiratorias han sido claramente sustentadas a través de diversos estudios, dentro de las referencias analizadas encontramos que su eficacia y seguridad ha sido sustentada por 7 Meta-análisis <sup>(2, 8, 36-40)</sup>, 26 Estudios Controlados <sup>(10, 11, 41-64)</sup>, 27 Artículos de Revisión <sup>(3, 7, 20, 27-35, 65-79)</sup> y 4 Libros <sup>(1, 5, 13, 26)</sup> los cuales a pesar de que muestran resultados que no pueden ser fácilmente estandarizados concluyen en que es una opción terapéutica capaz de ofrecer una mejor calidad de vida gracias a una significativa mejoría de los síntomas, así como un adecuado manejo de los mismos con un menor uso de los medicamentos de rescate y un cambio en la historia natural de dichas patologías, todo esto con una baja proporción de efectos adversos, la mayoría de los cuales son leves y se limitan principalmente a cefalea, prurito, edema y eritema locales.

Cabe destacar que además de estos resultados que podemos considerar como globales existen otros resultados más particulares que resaltan ciertos beneficios adicionales de esta terapéutica, dentro de los cuales podemos encontrar:

- Reduce la probabilidad de desarrollar hiperreactividad bronquial inespecífica con una mejoría moderada de la misma, pero se encontró que la inmunoterapia mejora de manera significativa y homogénea la hiperreactividad bronquial específica al alérgeno <sup>(38, 53)</sup>, lo cual es un hallazgo con gran importancia clínica.
- Mejora la función respiratoria, lo cual es demostrado gracias a mejoras en el FEV<sub>1</sub> <sup>(54, 59)</sup>.
- Eficacia en la prevención de nuevas sensibilizaciones <sup>(43, 51)</sup>,
- Evita la progresión de rinitis alérgica a asma alérgica, tal como fue demostrado a través del estudio PAT (Preventive Allergy Treatment) donde 205 niños con rinitis alérgica iniciaron un curso de inmunoterapia de 3 años y 10 años después de haber iniciado el tratamiento fueron reevaluados 147, de los cuales 117 no tenían asma al momento de la inclusión y de estos 117 reevaluados 10 años después, el número de pacientes que desarrollo asma fue 24/53 en los controles y 16/64 en el grupo tratado con inmunoterapia <sup>(48-50)</sup>.
- Mantiene un efecto protector prolongado una vez terminada la fase de mantenimiento, apartado en el que podemos encontrar grandes discrepancias ya que dependiendo del

estudio podemos encontrar que el efecto protector puede ir desde uno hasta doce años después de haber finalizado el tratamiento <sup>(11, 48-51, 59, 61-64)</sup>. Merece la pena mencionar que el estudio del Dr. Durham <sup>(64)</sup> fue de los primeros estudios debidamente diseñados que logró demostrar la eficacia clínica a largo plazo del tratamiento con inmunoterapia.

Es importante puntualizar que la inmunoterapia es una medida terapéutica costo-beneficio efectiva gracias a la reducción en el uso de medicamentos de rescate y a su beneficio a largo plazo <sup>(65, 69)</sup>, lo que nos lleva a cuestionarnos el porqué no es una práctica común para el tratamiento de la rinitis y asma alérgicas ya que es la única terapéutica que ataca la causa primaria de la enfermedad, además debería de estudiarse la posibilidad de instaurarla a una edad más temprana (la guías internacionales establecen que no debe aplicarse en menores de 5 años) con la finalidad de prevenir el desarrollo de nuevas sensibilizaciones así como retrasar (y en el mejor de los casos impedir) la evolución de rinitis alérgica a asma <sup>(78)</sup>.

La mayor preocupación respecto a la inmunoterapia es su seguridad pero como se mencionó anteriormente la mayor parte de los efectos adversos son locales y generalmente pueden ser mermados con la toma de un antihistamínico previo a la administración del antígeno, sin embargo algunos pacientes presentan reacciones locales más extensas lo que incrementa el riesgo futuro de presentar reacciones sistémicas. La incidencia de reacciones sistémicas como urticaria, angioedema, síntomas respiratorios incrementados o hipotensión suele presentarse en un rango de 0.05%-3.2% por dosis, mientras que la incidencia de reacciones fatales es de aproximadamente 1 por cada 2.5 millones de dosis administradas <sup>(5)</sup>. Esto nos demuestra que si bien la inmunoterapia no es inocua, tampoco es una práctica de riesgo por lo que la presencia o no de estos efectos adversos depende muchas veces de las condiciones del paciente y de la manera de emplear la misma.

Por lo tanto si se hace una evaluación entre los beneficios y los riesgos/costos de la inmunoterapia, la balanza se inclina a favor de los beneficios y es por ello que la inmunoterapia es considerada como una opción terapéutica segura y efectiva para pacientes con rinitis alérgica y asma que ha sido aprobada por la OMS desde 1988 <sup>(45)</sup>.

Para finalizar cabe puntualizar que como hemos mostrado la inmunoterapia es un práctica antigua y nueva a la vez, es antigua por que hace ya 100 años que comenzó a utilizarse, pero es nueva porque aún nos hacen falta muchas cosas por descubrir y comprender, una prueba de ello es que actualmente se está tratando de modificar los alérgenos empleados en las vacunas para conserven su capacidad de activar las respuestas deseadas en el sistema inmune con una menor cantidad de efectos adversos, esto puede verse en los estudios con alergoides <sup>(53, 58)</sup> y con alérgenos unidos a estimuladores del receptor Toll-like <sup>(30, 72)</sup>, los cuales están obteniendo resultados bastante alentadores, brindándonos una perspectiva sobre el futuro de la inmunoterapia.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El asma y la rinitis alérgicas son condiciones prevalentes en nuestro medio debido a la alta exposición de los pacientes a los distintos alérgenos causales. Ya que evitar una exposición al alérgeno es prácticamente imposible para las alergias de las vías aéreas debemos buscar otros medios para controlar adecuadamente estas patologías.

Los tratamientos más empleados usualmente se basan en drogas antialérgicas que se encargan de bloquear los mediadores bioquímicos o los receptores responsables de la respuesta inflamatoria sin propiciar ningún cambio sustancial en las bases etiopatogénicas y fisiopatológicas de ambas enfermedades.

Por lo que se vuelve necesario evaluar si la única medida terapéutica existente capaz de modificar la respuesta alérgica del individuo sensibilizado es eficaz en el control de la sintomatología propia de estos padecimientos, pues a pesar de tener bases científicas que sustentan el uso de la inmunoterapia para el tratamiento de la rinitis y el asma alérgicas, aún existe cierto escepticismo sobre su verdadera utilidad en la práctica clínica.

Es por ello que surge la siguiente pregunta de investigación:

**¿Presentan los pacientes con el diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas una eficacia clínica después de un año de tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica indicada por el servicio de alergología de la Policlínica del ISSEMYM Lic. Juan Fernández Albarrán durante el periodo 2009-2010?**

## JUSTIFICACIÓN

Como se ha mencionado anteriormente, la Organización Mundial de la Salud estima que la rinitis alérgica afecta aproximadamente a 600 millones de personas a nivel mundial, incluyendo 200 millones con asma asociada <sup>(7, 12)</sup>, aunque algunas otras fuentes estiman que la cantidad de asmáticos a nivel mundial llega hasta 300 millones de personas <sup>(1, 4)</sup>. Datos indicativos de que estas patologías representan un problema que ha venido avanzando a lo largo de los años, donde de acuerdo con las estadísticas la prevalencia de las enfermedades alérgicas ha tenido un crecimiento constante en los últimos 20 años, en particular en los países con un estilo de vida occidental <sup>(2, 8)</sup>.

Dada esta situación es de esperarse que dichas patologías presenten un comportamiento epidemiológico similar en nuestro país, donde se reportó que para 2001 la rinitis alérgica tenía una prevalencia del 5-10% <sup>(9)</sup>, mientras que actualmente se estima que alrededor del 10%-20% de la población mexicana general las padece <sup>(15)</sup>. El asma en 2005 ocupó el lugar 13 dentro de las veinte principales causas de morbilidad en México con una incidencia del 0.68% de los 42' 949, 702 diagnósticos de enfermedades sujetas a Vigilancia Epidemiológica <sup>(17)</sup> y para 2008 el asma siguió ocupando el lugar 13 dentro de las veinte principales causas de morbilidad en México pero su incidencia subió a un 0.75% <sup>(18)</sup>, mostrando un incremento del 0.07% en tres años.

Ahora bien cómo podemos darnos cuenta tanto la rinitis como el asma alérgicas representan un problema de salud pública que va en aumento, por lo que es necesario estar bien preparados en cuanto al manejo de estas condiciones se refiere contando con una diversidad de herramientas terapéuticas que nos permitan ofrecer una adecuada calidad de vida a las personas afectadas por estas patologías.

Una de estas herramientas es la inmunoterapia alérgeno-específica, la cual ha demostrado resultados alentadores respecto al tratamiento de estos pacientes y aunque su práctica ha sido justificada por organismos internacionales como una medida de tratamiento para las alergias más comunes del aparato respiratorio aún no existen en nuestro país estudios que evalúen como tal cuál ha sido la evolución que presentan los pacientes tratados bajo este régimen.

Por lo tanto se decidió elaborar el presente estudio con la finalidad de valorar la evolución clínica que presentan estos pacientes y de esta manera obtener un parámetro que nos indique si este tratamiento es efectivo en el manejo de dichas patologías.

## **OBJETIVOS**

**Objetivo General:** Determinar la eficacia clínica que presentan los pacientes con el diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas después de un año de tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica indicada por el servicio de alergología de la Policlínica del ISSEMYM Lic. Juan Fernández Albarrán durante el periodo 2009-2010.

### **Objetivos Específicos:**

- Determinar un nivel de severidad y control para los pacientes con diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas de acuerdo a su sintomatología de inicio, con base en las clasificaciones propuestas por los grupos ARIA y GINA.
- Determinar un nivel de severidad y control para los pacientes con diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas de acuerdo a su sintomatología una vez terminado el ciclo de inmunoterapia, con base en las clasificaciones propuestas por los grupos ARIA y GINA.
- Determinar si hay una reducción en el uso de los medicamentos de control una vez terminado el año de tratamiento con inmunoterapia.
- Determinar cuáles fueron las causas por las que los pacientes no presentaron una eficacia clínica una vez terminado el año de inmunoterapia, en caso de que esto ocurriera.

## **HIPÓTESIS**

**Hipótesis de Trabajo:** Los pacientes con el diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas si presentan una eficacia clínica después de un año de tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica indicada por el servicio de alergología de la Policlínica del ISSEMYM Lic. Juan Fernández Albarrán durante el periodo 2009-2010.

**Hipótesis de Nulidad:** Los pacientes con el diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas no presentan una eficacia clínica después de un año de tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica indicada por el servicio de alergología de la Policlínica del ISSEMYM Lic. Juan Fernández Albarrán durante el periodo 2009-2010.

## **MÉTODO**

**Diseño del Estudio:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, antes-después, descriptivo y comparativo, con la finalidad de determinar la eficacia clínica que presentan los pacientes con el diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas después de un año de tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica indicada por el servicio de alergología de la Policlínica del ISSEMYM Lic. Juan Fernández Albarrán durante el periodo 2009-2010.

**Obtención de Datos:** Se emplearon las hojas de recolección de datos mostradas en los anexos 6 - 8 y la información se recolectará mediante la revisión de la hojas de consulta diaria y de los expedientes clínicos de los pacientes con el diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas bajo tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica indicada por el servicio de alergología de la Policlínica del ISSEMYM Lic. Juan Fernández Albarrán durante el periodo 2009-2010.

**Universo de Trabajo:** Para la realización de la investigación se consideró como universo a todos los expedientes clínicos de pacientes con el diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas bajo tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica indicada por el servicio de alergología de la Policlínica del ISSEMYM Lic. Juan Fernández Albarrán durante el periodo 2009-2010.

### **Criterios de Inclusión:**

- Todos los expedientes clínicos de pacientes que fueron diagnosticados con rinitis y/o asma alérgicas, con base a los criterios establecidos en los anexos 9 y 10.
- Todos los expedientes clínicos de pacientes que contaron con los datos necesarios para poder asignar un nivel de severidad y control con base en las clasificaciones propuestas por los grupos ARIA y GINA.
- Todos los expedientes clínicos de pacientes que comenzaron su tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica en el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2009.

### **Criterios de Exclusión:**

- Los expedientes clínicos de pacientes que contaron con al menos una contraindicación relativa para el uso de inmunoterapia alérgeno-específica.

### **Criterios de Eliminación:**

- Todos los expedientes clínicos de pacientes que por cualquier motivo no cumplieron adecuadamente el año de tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica.

**Operalización de las Variables:**

Variable	Definición	Tipo	Indicador
Edad	Periodo de tiempo que ha pasado desde el nacimiento	Cuantitativa	Años
Sexo	Propiedades anatómicas, fisiológicas y reproductivas que diferencian a un hombre de una mujer	Cualitativa	Hombre, Mujer
Estado Civil	Situación respecto a la unión con otra persona	Cualitativa	Soltero, Casado
Escolaridad	Grado de estudios realizados	Cualitativa	Básica, Media Superior y Superior
Ocupación	Actividad laboral que realiza la persona	Cualitativa	Estudiante, Profesor, Ama de Casa, Otra
Clasificación del Asma por su severidad de acuerdo a las guías GINA	Conjunto de categorías asignadas a los distintos grados de severidad del Asma con base en los estudios realizados por la GINA	Categórica	Ver Anexo 2
Clasificación del Asma por su nivel de control de acuerdo a las guías GINA	Conjunto de categorías asignadas a los distintos niveles de control del Asma con base en los estudios realizados por la GINA	Categórica	Ver Anexo 2
Clasificación de la Rinitis Alérgica por su severidad de acuerdo a las guías ARIA	Conjunto de categorías asignadas a los distintos grados de severidad de la Rinitis Alérgica con base en los estudios realizados por la ARIA	Categórica	Ver Anexo 1

**Variable Independiente:** Tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica indicada por el servicio de alergología de la Policlínica del ISSEMYM Lic. Juan Fernández Albarrán durante el periodo 2009-2010.

**Variable Dependiente:** La eficacia clínica que presentan los pacientes con el diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas después de un año de tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica.

**Presentación de Datos:**

Los datos se presentan a través de cuadros y graficas elaboradas en Microsoft Excel.

Se utiliza estadística descriptiva: Media, mediana, desviación estándar, además de tablas para porcentajes.

Para la estadística inferencial se utiliza t de student para muestras pareadas, para variables cuantitativas y chi cuadrada para variables cualitativas.

Para determinar asociación entre antecedentes de historia clínica o entre grados de severidad del problema y respuesta al tratamiento se realiza la Prueba de Rangos de Wilcoxon.

## **IMPLICACIONES ÉTICAS**

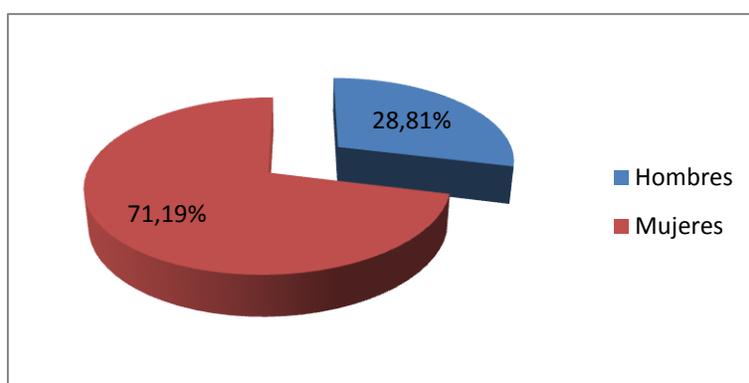
La información utilizada en este estudio se conservará bajo los principios de máxima confidencialidad, el uso de la misma será únicamente con fines científicos por lo que se garantiza mantener el anonimato de los participantes, logrando de esta manera la ausencia de conflictos éticos.

## RESULTADOS

Se revisaron un total de 1378 expedientes correspondientes a los pacientes vistos en la consulta externa por el servicio de alergología de la Policlínica del ISSEMYM Lic. Juan Fernández Albarrán durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2009.

De los cuales solo 154 expedientes (11.18%) cumplieron los criterios de inclusión y de ellos 36 (23.38%) expedientes fueron eliminados por falta de seguimiento.

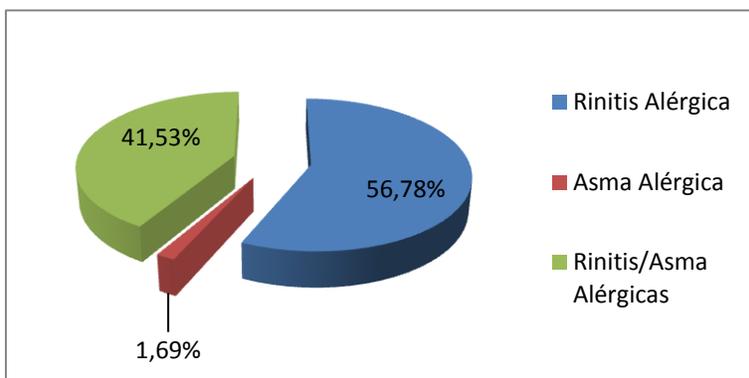
Fueron incluidos en el estudio 118 pacientes, 34 de sexo masculino (28.81%) y 84 de sexo femenino (71.19%), el promedio de edad de la población fue de 37.25 años (30-39 años).



Las condiciones socio-demográficas de la población en estudio se muestran en la siguiente tabla:

Característica		Masculino	Femenino	Total
<b>Sexo</b>		34 (28.81%)	84 (71.19%)	118 (100%)
<b>Edad Promedio (años)</b>		31.15	39.71	37.25
<b>Estado Civil</b>				
	Soltero	15 (12.71%)	16 (13.56%)	31 (26.27%)
	Casado	19 (16.10%)	68 (57.63%)	87 (73.73%)
<b>Escolaridad</b>				
	Básica	7 (5.93%)	20 (16.95%)	27 (22.88%)
	Media Superior	16 (13.56%)	27 (22.88%)	43 (36.44%)
	Superior	11 (9.32%)	37 (31.36%)	48 (40.68%)
<b>Ocupación</b>				
	Estudiante	12 (10.17%)	6 (5.08%)	18 (15.25%)
	Profesor	8 (6.78%)	27 (22.88%)	35 (29.66%)
	Ama de Casa	0 (0%)	25 (21.19%)	25 (21.19%)
	Otra	14 (11.87%)	26 (22.03%)	40 (33.90%)

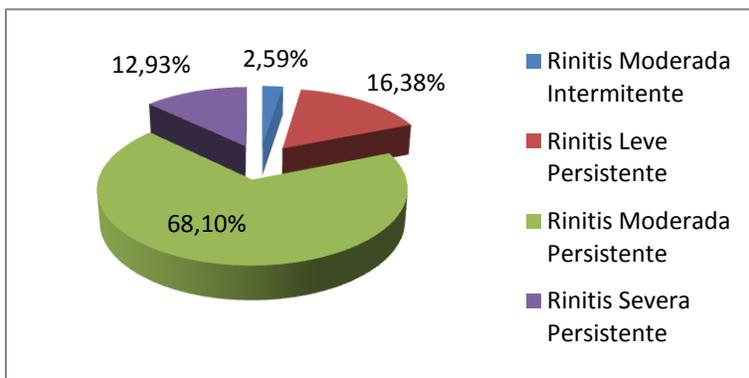
La rinitis alérgica fue la patología más frecuente, presentándose en 67 pacientes (56.78%), seguida por el binomio rinitis/asma alérgicas presente en 49 pacientes (41.53%) y asma alérgica presente en 2 pacientes (1.69%).



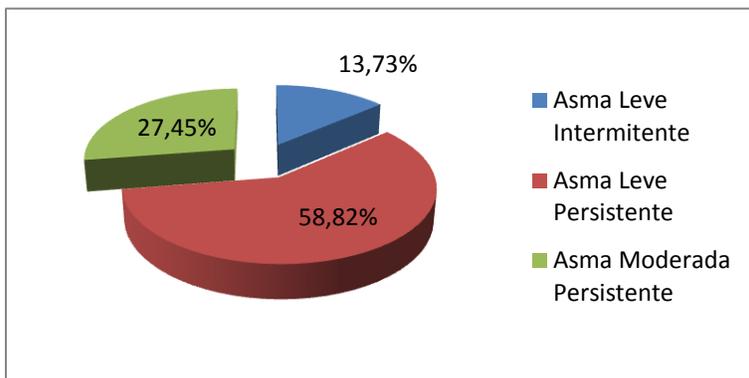
La distribución por sexo de acuerdo a la patología y a las clasificaciones de severidad y control al inicio del tratamiento con inmunoterapia se detalla en la siguiente tabla:

Característica		Masculino	Femenino	Total
<b>Patología</b>				
	Rinitis Alérgica	25 (21.19%)	42 (35.59%)	67 (56.78%)
	Asma Alérgica	0 (0%)	2 (1.69%)	2 (1.69%)
	Rinitis/Asma Alérgicas	9 (7.63%)	40 (33.90%)	49 (41.53%)
<b>Clasificación ARIA</b>				
	Leve Intermitente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Moderada Intermitente	0 (0%)	3 (2.59%)	3 (2.59%)
	Severa Intermitente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Leve Persistente	5 (4.31%)	14 (12.07%)	19 (16.38%)
	Moderada Persistente	25 (21.55%)	54 (46.55%)	79 (68.10%)
	Severa Persistente	4 (3.45%)	11 (9.48%)	15 (12.93%)
<b>Clasificación GINA Nivel de Severidad</b>				
	Leve Intermitente	0 (0%)	7 (13.73%)	7 (13.73%)
	Leve Persistente	7 (13.73%)	23 (45.09%)	30 (58.82%)
	Moderada Persistente	2 (3.92%)	12 (23.53%)	14 (27.45%)
	Severa Persistente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Clasificación GINA Nivel de Control</b>				
	Totalmente Controlada	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Parcialmente Controlada	6 (11.76%)	20 (39.22%)	26 (50.98%)
	No Controlada	3 (5.88%)	22 (43.14%)	25 (49.02%)

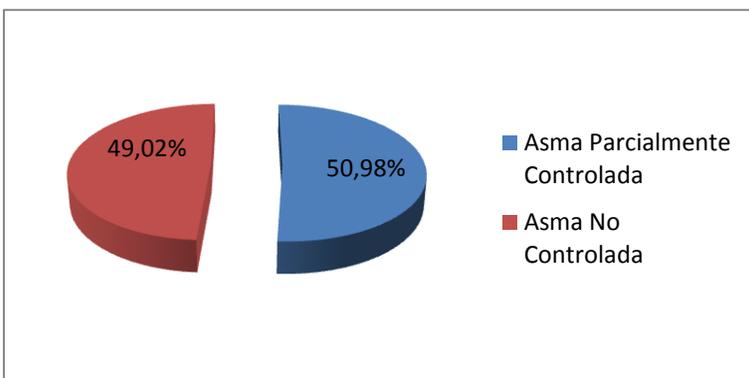
De acuerdo con la clasificación ARIA, 3 pacientes (2.59%) presentaban rinitis moderada intermitente, 19 (16.38%) presentaban rinitis leve persistente, 79 (68.1%) presentaban rinitis moderada persistente y 15 (12.93%) presentaban rinitis severa persistente.



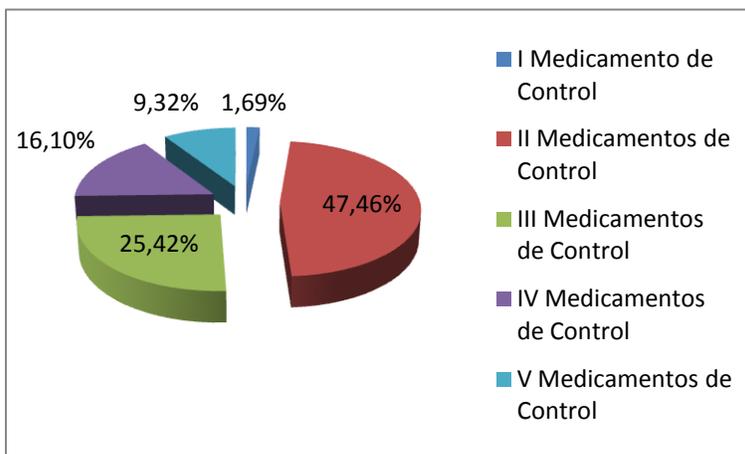
De acuerdo con la clasificación GINA sobre el nivel de severidad del asma, 7 pacientes (13.73%) presentaban asma leve intermitente, 30 (58.82%) asma leve persistente y 14 (27.45%) asma moderada persistente.



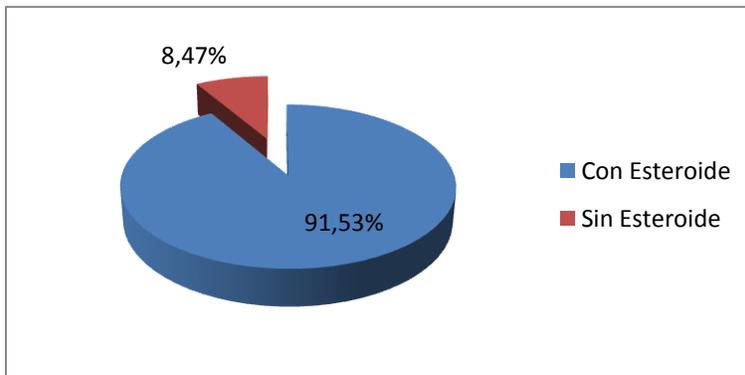
De acuerdo con la clasificación GINA sobre el nivel de control del asma, 26 pacientes (50.98%) presentaban asma parcialmente controlada y 25 (49.02%) presentaban asma no controlada.



Del total de pacientes únicamente 2 (1.69%) utilizaban I medicamento como base para el control de su patología, 56 (47.46%) utilizaban II medicamentos, 30 (25.42%) utilizaban III medicamentos, 19 (16.10%) utilizaban IV medicamentos y 11 (9.32%) utilizaban V medicamentos.



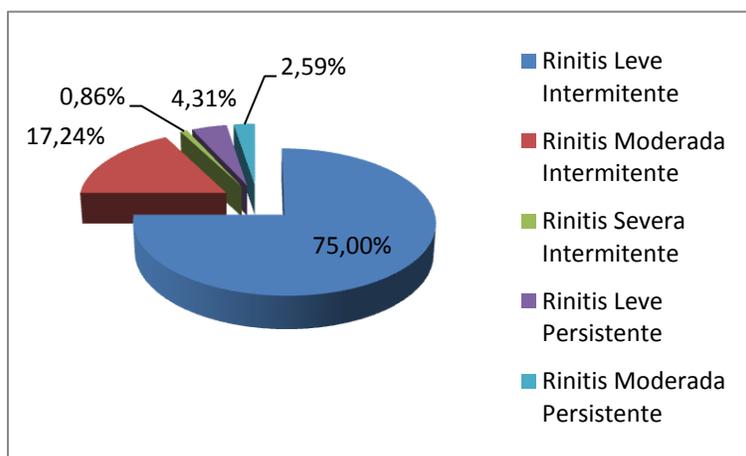
Igualmente del total de pacientes, 108 (91.53%) usaban algún tipo de esteroide dentro de sus medicamentos de control y 10 (8.47%) no usaban ningún tipo de dentro de sus medicamentos de control.



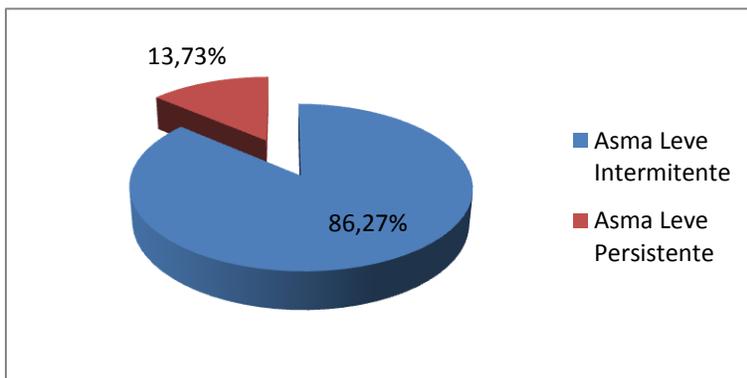
La distribución por sexo de acuerdo a la patología y a las clasificaciones de severidad y control al final del año de tratamiento con inmunoterapia se detalla en la siguiente tabla:

Característica		Masculino	Femenino	Total
<b>Patología</b>				
	Rinitis Alérgica	25 (21.19%)	42 (35.59%)	67 (56.78%)
	Asma Alérgica	0 (0%)	2 (1.69%)	2 (1.69%)
	Rinitis/Asma Alérgicas	9 (7.63%)	40 (33.90%)	49 (41.53%)
<b>Clasificación ARIA</b>				
	Leve Intermitente	23 (19.83%)	64 (55.17%)	87 (75.00%)
	Moderada Intermitente	8 (6.90%)	12 (10.34%)	20 (17.24%)
	Severa Intermitente	0 (0%)	1 (0.86%)	1 (0.86%)
	Leve Persistente	2 (1.72%)	3 (2.59%)	5 (4.31%)
	Moderada Persistente	1 (0.86%)	2 (1.72%)	3 (2.59%)
	Severa Persistente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Clasificación GINA Nivel de Severidad</b>				
	Leve Intermitente	9 (17.65%)	35 (68.62%)	44 (86.27%)
	Leve Persistente	0 (0%)	7 (13.73%)	7 (13.73%)
	Moderada Persistente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Severa Persistente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Clasificación GINA Nivel de Control</b>				
	Totalmente Controlada	8 (15.69%)	33 (64.70%)	41 (80.39%)
	Parcialmente Controlada	1 (1.96%)	9 (17.65%)	10 (19.61%)
	No Controlada	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

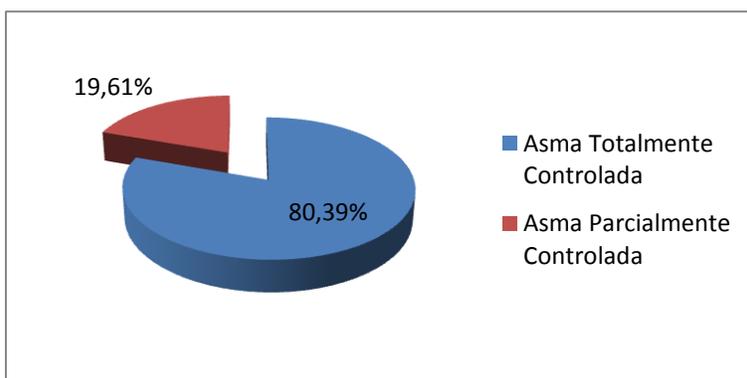
De acuerdo con la clasificación ARIA, 87 pacientes (75%) presentaron rinitis leve intermitente, 20 (17.24%) presentaron rinitis moderada intermitente, 1 (0.86%) presentó rinitis severa intermitente, 5 (4.31%) presentaron rinitis leve persistente y 3 (2.59%) presentaron rinitis moderada persistente.



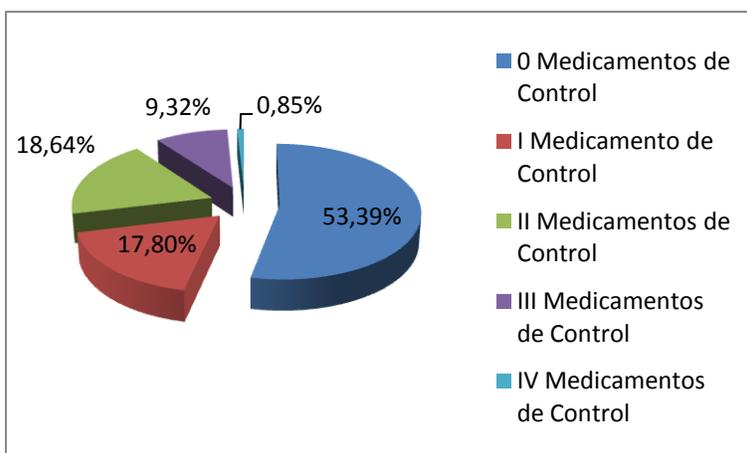
De acuerdo con la clasificación GINA sobre el nivel de severidad del asma, 44 pacientes (86.17%) presentaron asma leve intermitente y 7 (13.73%) presentaron asma leve persistente.



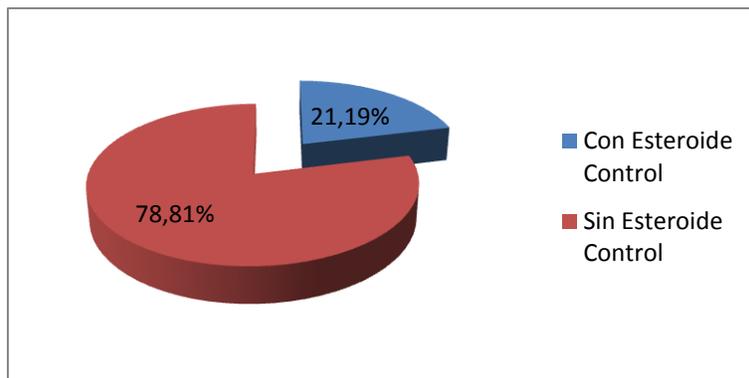
De acuerdo con la clasificación GINA sobre el nivel de control del asma, 41 pacientes (80.39%) presentaron asma totalmente controlada y 10 (19.61%) presentaron asma parcialmente controlada.



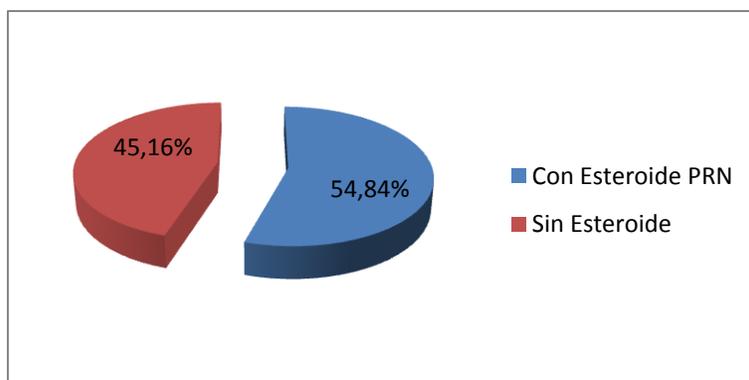
Del total de pacientes 63 (53.39%) ya no usaron medicamentos de control únicamente medicamentos de rescate, 21 (17.8%) utilizaron I medicamento para el control de su patología, 22 (18.64%) utilizaron II medicamentos, 11 (9.32%) utilizaron III medicamentos y solo 1 (0.85%) utilizó IV medicamentos.



Igualmente del total de pacientes, 25 (21.19%) continuaron usando algún tipo de esteroide dentro de sus medicamentos de control y 93 (78.81%) no usaban ningún tipo de esteroide dentro de sus medicamentos de control.



Sin embargo de estos 93 pacientes, 51 (54.84%) continuaron usando algún tipo de esteroide PRN y sólo 42 (45.16%) ya no usaban para nada ningún tipo de esteroide.



#### Análisis Estadístico:

Los datos obtenidos acerca del sexo y la edad de los pacientes, fueron analizados estadísticamente para obtener las medidas de tendencia central presentes en la siguiente tabla:

SEXO	PARAMETRO	MEDIA	MEDIANA	MODA	DESVIACION ESTANDAR
MASCULINO	EDAD	31.15	34	40	13.84
FEMENINO	EDAD	39.71	39	39	12.5

Al realizar la estadística inferencial para la edad se obtiene un **valor t de student** -3.129 con un **valor p** = 0.002, lo que se traduce como una diferencia estadísticamente significativa dentro de los grupos de edad.

A continuación se muestra una tabla comparativa entre la frecuencia de las patologías en estudio y las variables cualitativas:

Característica		Rinitis Alérgica	Asma Alérgica	Rinitis/Asma Alérgica	TOTAL
<b>Sexo</b>					
	Masculino	25 (37.31%)	0 (0%)	9 (18.37%)	34 (28.81%)
	Femenino	42(62.69%)	2 (100%)	40 (81.63%)	84 (71.19%)
<b>Total</b>		67 (100%)	2 (100%)	49 (100%)	118 (100%)
<b>Estado Civil</b>					
	Soltero	17 (25.37%)	0 (0%)	14 (28.57%)	31 (26.27%)
	Casado	50 (74.63%)	2 (100%)	35 (71.43%)	87 (73.73%)
<b>Total</b>		67 (100%)	2 (100%)	49 (100%)	118 (100%)
<b>Escolaridad</b>					
	Básica	12 (17.91%)	0 (0%)	15 (30.61%)	27 (22.88%)
	Media Superior	27 (40.30%)	0 (0%)	16 (32.66%)	43 (36.44%)
	Superior	28 (41.79%)	2 (100%)	18 (36.73%)	48 (40.68%)
<b>Total</b>		67 (100%)	2 (100%)	49 (100%)	118 (100%)
<b>Ocupación</b>					
	Estudiante	9 (13.43%)	0 (0%)	9 (18.37%)	18 (15.25%)
	Profesor	20 (29.85%)	2 (100%)	13 (26.53%)	35 (29.66%)
	Ama de Casa	11 (16.42%)	0 (0%)	14 (28.57%)	25 (21.19%)
	Otra	27 (40.30%)	0 (0%)	13 (26.53%)	40 (33.90%)
<b>Total</b>		67 (100%)	2 (100%)	49 (100%)	118 (100%)

Como puede observarse en la tabla previa no existe diferencia estadísticamente significativa entre la proporción de paciente con rinitis alérgica, asma alérgica y el binomio rinitis/asma alérgicas y sexo, estado civil, escolaridad u ocupación.

Comprobándose con los siguientes valores de Chi cuadrada:

- Para patología vs sexo: **Chi cuadrada** = 5.776, **valor p** = 0.56
- Para patología vs estado civil: **Chi cuadrada** = 0.874, **valor p**= 0.646
- Para patología vs escolaridad: **Chi cuadrada** = 5.594, **valor p** = 0.232
- Para patología vs ocupación: **Chi cuadrada** = 8.937, **valor p**= 0.177

Por lo que podemos concluir que al no existir una diferencia estadísticamente significativa se los diferentes subgrupos son homogéneos y por lo tanto es factible analizarlos como un solo grupo.

Al realizar los coeficientes para determinar asociación entre grados de severidad del problema y respuesta al tratamiento se obtuvieron los siguientes resultados:

- Para Nivel de Severidad de Rinitis Alérgica: **Prueba de rangos de Wilcoxon**  $Z = -9.496$ , **valor p** < 0.001.

- Para Nivel de Severidad del Asma Alérgica: **Prueba de rangos de Wilcoxon**  $Z = -6.016$ , **valor p** < 0.001.
- Para Nivel de Control del Asma Alérgica: **Prueba de rangos de Wilcoxon**  $Z = -6.260$ , **valor p** < 0.001.

Al analizar el valor p obtenido de la Prueba de Rangos de Wilcoxon se concluye que existe una **diferencia estadísticamente muy significativa** entre los niveles de severidad y control antes y después del tratamiento con inmunoterapia alérgeno específica, lo cual queda corroborado a su vez en la siguiente tabla.

Característica		Total de pacientes al Inicio de la Inmunoterapia	Total de pacientes al Final de la Inmunoterapia	Valor p
<b>Patología</b>				
	Rinitis Alérgica	67 (56.78%)	67 (56.78%)	p: N.S.
	Asma Alérgica	2 (1.69%)	2 (1.69%)	
	Rinitis/Asma Alérgicas	49 (41.53%)	49 (41.53%)	
<b>Clasificación ARIA</b>				
	Leve Intermitente	0 (0%)	87 (75.00%)	p < 0.001.
	Moderada Intermitente	3 (2.59%)	20 (17.24%)	
	Severa Intermitente	0 (0%)	1 (0.86%)	
	Leve Persistente	19 (16.38%)	5 (4.31%)	
	Moderada Persistente	79 (68.10%)	3 (2.59%)	
	Severa Persistente	15 (12.93%)	0 (0%)	
<b>Clasificación GINA Nivel de Severidad</b>				
	Leve Intermitente	7 (13.73%)	44 (86.27%)	p < 0.001.
	Leve Persistente	30 (58.82%)	7 (13.73%)	
	Moderada Persistente	14 (27.45%)	0 (0%)	
	Severa Persistente	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Clasificación GINA Nivel de Control</b>				
	Totalmente Controlada	0 (0%)	41 (80.39%)	p < 0.001.
	Parcialmente Controlada	26 (50.98%)	10 (19.61%)	
	No Controlada	25 (49.02%)	0 (0%)	

**Con los resultados obtenidos en las páginas anteriores tenemos evidencia suficiente que nos permite rechazar la hipótesis de nulidad y aceptar la hipótesis de trabajo con mayor seguridad.**

## DISCUSIÓN

En el presente estudio la frecuencia de las patologías encontradas es concordante con la hallada en otros estudios, donde se encuentra una presentación más frecuente de Rinitis Alérgica que de Asma Alérgica <sup>(12, 13,14)</sup>.

Debo mencionar que los rangos de edad presentes en el estudio no concuerdan con lo encontrado en la literatura, sin embargo es importante recalcar que esto se debe al lugar en donde fue realizado el estudio ya que el servicio de alergología de la Policlínica del ISSEMYM Lic. Juan Fernández Albarrán se enfoca principalmente en pacientes adultos por que los pacientes pediátricos son valorados en otras unidades del mismo Instituto, motivo por el cual la edad promedio de presentación es mucho más elevada que la comentada en la bibliografía.

La distribución de pacientes de acuerdo al grado de severidad de las patologías en estudio mostró un predominio de las formas severas antes del inicio de la Inmunoterapia, situación que se relaciona con la severa afectación de la calidad de vida reportada por algunos de los estudios revisados <sup>(12, 15)</sup>.

Los resultados obtenidos marcan que en todos los expedientes clínicos de pacientes participantes en el estudio se encontró una mejoría en el nivel de severidad y en el nivel de control de su patología, reduciendo el uso de medicamentos de control, dentro de ellos el uso específico de esteroides (los cuales aún cuando se usan de manera tópica pueden provocar varios efectos adversos por su uso crónico) situación que es concordante con 7 Meta-análisis <sup>(2, 8, 36-40)</sup>, 26 Estudios Controlados <sup>(10, 11, 41-64)</sup>, 27 Artículos de Revisión <sup>(3, 7, 20, 27-35, 65- 79)</sup> y 4 Libros <sup>(1, 5, 13, 26)</sup> revisados para este trabajo.

Además es importante mencionar que el total de pacientes que presentaban Rinitis Alérgica antes del tratamiento con Inmunoterapia fue el mismo número de pacientes que al final, lo cual se traduce como una falta de evolución de Rinitis Alérgica a Asma Alérgica dentro de este año de tratamiento, hecho que puede ser considerado como otro efecto positivo de la Inmunoterapia ya que al modular la respuesta inmune no sólo provoca la disminución de los síntomas sino que también modifica la historia natural de la enfermedad, efecto ya reportado en algunos otros estudios <sup>(48-50)</sup>.

Este estudio es un reflejo de la situación que se vive en nuestro medio con respecto al tema de investigación lo cual es concordante con otros estudios realizados tanto dentro, como fuera de nuestro país, por lo tanto nos permite traspolar dicha información y emplear un tratamiento que muchas veces es ignorado por el desconocimiento de su eficacia, de su nivel de seguridad o de su relación costo-beneficio.

## CONCLUSIONES

- El uso de inmunoterapia alérgeno-específica provoca una eficacia clínica en los pacientes con diagnóstico de rinitis y/o asma alérgicas después de un año de tratamiento, evidenciada por una reducción en el nivel de severidad y un aumento en el nivel de control de dichas patologías.
- El uso de inmunoterapia alérgeno-específica provocó una reducción del 53.39 % en el uso de medicamentos de control, donde los pacientes pasaron de emplear (en su mayoría) entre 2 y 3 medicamentos de control a emplear entre 0 y 1 medicamentos de control.
- El uso de inmunoterapia alérgeno-específica provocó una reducción global del uso de esteroides. Ya que de 108 (91.53%) pacientes que utilizaban esteroides como uno de sus medicamentos de control al inicio del tratamiento con inmunoterapia, 93 (78.81%) no usaban ningún tipo de esteroide el final de la misma como medicamento de control, sin embargo de estos 93 pacientes, 51 (54.84%) continuaron usando algún tipo de esteroide PRN y sólo 42 (45.16%) ya no usaban para nada ningún tipo de esteroide, lo que nos da una reducción global del 35.60%.
- El uso de la inmunoterapia alérgeno-específica en aquellos pacientes con un diagnóstico certero de rinitis y/o asma alérgicas, es una medida de tratamiento eficaz y segura, puesto que provoca una reducción importante de la sintomatología, disminuye el uso de medicamentos de control esteroideos y no esteroideos, modifica la historia natural de enfermedad y no provocó ninguna reacción adversa a la misma durante la realización de este estudio.
- El uso de inmunoterapia alérgeno-específica en combinación con el tratamiento médico y la modificación de las medidas higiénico-ambientales constituyen hasta este momento el esquema terapéutico más completo para el manejo de la rinitis y el asma alérgicas, dado su nivel de seguridad y eficacia demostrada.

## RECOMENDACIONES

- El médico de primer contacto debe referir al alergólogo cualquier paciente con sospecha de rinitis y/o asma alérgicas para que valore e inicie el tratamiento más indicado antes de que el problema aumente en severidad y se vuelva más difícil su control.
- Aún cuando la literatura y este estudio apoyen el uso de inmunoterapia alérgeno-específica para el tratamiento de la rinitis y/o asma alérgicas siempre se deberá evaluar la relación costo-beneficio en relación a las condiciones del paciente antes de iniciarla.
- Aún cuando se considera a la inmunoterapia alérgeno-específica como una medida de tratamiento segura, no se recomienda su empleo por personal no capacitado y en establecimientos que no cuenten con los elementos necesarios para tratar un evento anafiláctico severo.

## REFERENCIAS

1. Rojas M. W., Anaya C. JM., Aristizábal B. B., Cano R. LE., Gómez O. LM., Lopera H. D. Inmunología de Rojas. 15ª ed. Corporación para investigaciones biológicas. 2010. p 198-206 y 331-359.
2. Calderón MA., Alves B., Jacobson M., Hurwitz B., Sheikh A., Durham SR. Inmunoterapia con inyección de alérgenos para la rinitis alérgica estacional (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
3. Bousquet J., et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. Allergy 2008; 63 (Suppl. 86), 9-13, 19-28 y 61-63.
4. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2009. p 1-26 y 34. Available on [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
5. Mahmoudi M. Allergy and Asthma Practical Diagnosis and Management. Mc Graw Hill. 2008. p 18-20, 38-61, 115-167 y 356-361.
6. Roa C. FM., Toral F. S., Roa C. VH., et al. Estimaciones sobre la tendencia del asma en México para el periodo 2008-2012. An Med (Mex) 2009; 54 (1): 16-22.
7. Calderón MA., Casale TB., Togias A., Bousquet J., Durham SR., Demoly P. Allergen-specific immunotherapy for respiratory allergies: From meta-analysis to registration and beyond. J Allergy Clin Immunol 2011;127:30-38.
8. Nieto A., Mazon A., Pamies R., Bruno L., Navarro M., Montanes A. Sublingual immunotherapy for allergic respiratory diseases: An evaluation of meta-analyses. J Allergy Clin Immunol 2009;124:157-161.
9. Mérida P. JV. Epidemiología y factores de riesgo de la rinitis alérgica y las enfermedades alérgicas. Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas. Vol.10, Núm. 2ºMarzo-Abril 2001.
10. Durham SR., Yang WH., Pedersen MR., Johansen N., Rak S. Sublingual immunotherapy with once-daily grass allergen tablets: A randomized controlled trial in seasonal allergic rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol 2006;117:802-809.
11. Durham SR., Emminger W., Kapp A., et al. Long-term clinical efficacy in grass pollen-induced rhinoconjunctivitis after treatment with SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet. J Allergy Clin Immunol 2010;125:131-138.

12. Baena C. CE., Solé D., González D. SN., et al. Actualización de rinitis alérgica y su impacto en el asma (ARIA 2008). La perspectiva Latinoamericana. *Revista Alergia México* 2009;56(2):56-63.
13. García G. E., Caraballo L. Asma. 1ª reimpresión de la 1ª ed. Editorial Médica Panamericana S. A. de C. V. 2007.
14. Lezana V., Arancibia JC. Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica. *Neumología Pediátrica* 2006;(1)2:45-48.
15. Rodríguez O. AR., Pérez S. AG., Cruz B. J., et al. Incremento de la incidencia acumulada de rinitis alérgica en adolescentes de la ciudad de Morelia, Michoacán y su relación con la satisfacción de necesidades vitales y afectivas. *Revista Alergia México* 2005;52(4):159-63.
16. Bedolla B. M., Cuevas R. G., García B. E., Barrera Z. AT., Morales R. J. Prevalencia y factores asociados a la rinitis alérgica en escolares de Ciudad Guzmán, México. *Rev Invest Clin* 2010;62(3):244-251.
17. Secretaria de Salud. Epidemiología. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema Único de Información. Número 11 Volumen 23 Semana 11 del 12 al 18 de marzo de 2006.
18. Secretaria de Salud. Epidemiología. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema Único de Información. Número 45 Volumen 26 Semana 45 del 8 al 14 de noviembre de 2009.
19. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. Tratamiento de la rinitis alérgica y su impacto en el asma. Guía de bolsillo. 2008.
20. James LK., Durham SR. Update on mechanisms of allergen injection immunotherapy. *Clinical and Experimental Allergy*, 38, 2008, 1074–1088.
21. Global Initiative for Asthma. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention (for Adults and Children older than 5 years). 2010. Available on [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
22. Global Initiative for Asthma. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention (for Adults and Children older than 5 years). 2009. Available on [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
23. Global Initiative for Asthma. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention in Children 5 years and younger. 2009. Available on [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
24. Global Initiative for Asthma. Guía de bolsillo para el manejo y prevención del Asma. 2006. Disponible en [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
25. Global Initiative for Asthma. Guía de bolsillo para el manejo y prevención del Asma en niños. 2006. Disponible en [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).

26. Cano V. F., y cols. Enfermedades del Aparato Respiratorio. 1ª ed. Méndez Editores, S. A. de C. V. 2008. p 185-209.
27. Frew AJ. Sublingual Immunotherapy. *N Engl J Med* 2008;358:2259-64.
28. Pérez M. J. Inmunoterapia subcutánea alérgeno-específica en pacientes con asma y rinitis alérgica. Siglo XXI. *Revista Alergia México* 2009;56(2):27-29.
29. Durham SR., Leung D. YM. One hundred years of allergen immunotherapy: Time to ring the changes. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:3-7.
30. Broide DH. Immunomodulation of Allergic Disease. *Annu. Rev. Med.* 2009. 60:279–91.
31. Scadding G., Durham SR. Mechanisms of Sublingual Immunotherapy. *Journal of Asthma*, 46:322–334, 2009.
32. Cox LS., Larenas L. D., Nolte H., Weldon D., Finegold I., Nelson HS. Sublingual immunotherapy: A comprehensive review. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1021-1035.
33. Norman PS. Immunotherapy: 1999-2004. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1013-1023.
34. Nelson HS. Allergen immunotherapy: Where is it now?. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:769-777.
35. Durham SR. Sublingual immunotherapy: what have we learnt from the “big trials”?. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2008, 8:577–584.
36. Di Bona D., Plaia A., Scafidi V., Leto-Barone MS., Di Lorenzo G. Efficacy of sublingual immunotherapy with grass allergens for seasonal allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:558-566.
37. Compalati G., Passalacqua G., Bonini M., Canonica GW. The efficacy of sublingual immunotherapy for house dust mites respiratory allergy: results of a GA<sup>2</sup>LEN meta-analysis. *Allergy* 2009; 64: 1570–1579.
38. Abramson MJ., Puy RM., Weiner JM. Inmunoterapia con alérgenos para el asma (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
39. Calamita Z., Saconato H., Pelá AB., Atallah ÁN. Efficacy of sublingual immunotherapy in asthma: systematic review of randomized-clinical trials using the Cochrane Collaboration method. *Allergy* 2006; 61: 1162–1172.

40. Wilson DR., Torres L. M., Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2005; 60: 4–12.
41. Malling HJ., Montagut A., Melac M., Patriarca G., Panzner P., Seberova E., Didier A. Efficacy and safety of 5-grass pollen sublingual immunotherapy tablets in patients with different clinical profiles of allergic rhinoconjunctivitis. *Clinical and Experimental Allergy*, 2009 (39) 387-393.
42. Wise SK., Woody J., Koepp S., Schlosser RJ. Quality of life outcomes with sublingual immunotherapy. *American Journal of Otolaryngology – Head and Neck Medicine and Surgery* 30 (2009) 305–311.
43. Acquistapace F., Agostinis F., Castella V., et al. Efficacy of sublingual specific immunotherapy in intermittent and persistent allergic rhinitis in children: an observational case-control study on 171 patients. The EFESO-children Multicenter Trial. *Pediatr Allergy Immunol* 2009 1-5.
44. Francis JN., James LK., Paraskevopoulos G., Wong C., et al. Grass pollen immunotherapy: IL-10 induction and suppression of late responses precedes IgG4 inhibitory antibody activity. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1120-1125.
45. Dahl R., Kapp A., Colombo G., et al. Sublingual grass allergen tablet immunotherapy provides sustained clinical benefit with progressive immunologic changes over 2 years. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:512-518.
46. Tabar AI., Lizaso MT., García BE., et al. Double-blind, placebo-controlled study of *Alternaria alternata* immunotherapy: Clinical efficacy and safety. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 67–75.
47. Álvarez C. E., Berges G. P., Mancebo EG., et al. Sublingual immunotherapy with a standardized cat dander extract: evaluation of efficacy in a double blind placebo controlled study. *Allergy* 2007; 62: 810–817.
48. Jacobsen L., Niggemann B., Dreborg S., et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007; 62: 943–948.
49. Niggemann B., Jacobsen L., Dreborg S., et al. Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy* 2006; 61: 855–859.
50. Möller C., Dreborg S., Ferdousi HA., et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-Study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:251-256.

51. Eng P. A., Borer R. M., Heijnen I. A. F. M., Gnehm H. P. E. Twelve-year follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood. *Allergy* 2006; 61: 198–201.
52. Valovirta E., Jacobsen L., Ljørring C., Koivikko A., Savolainen J. Clinical efficacy and safety of sublingual immunotherapy with tree pollen extract in children. *Allergy* 2006; 61: 1177–1183.
53. Keskin O., Tuncer A., Adalioglu G., et al. The effects of grass pollen allergoid immunotherapy on clinical and immunological parameters in children with allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 396–407.
54. Lue KH., Lin YH., Sun HL., et al. Clinical and immunological effects of sublingual immunotherapy in asthmatic children sensitized to mites: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 408–415.
55. Di Rienzo V., Pucci S., Di Cara G., et al. Effects of high-dose sublingual immunotherapy on quality of life in patients with cypress-induced rhinitis: a placebo-controlled study. *Clinical and Experimental Allergy Reviews*, 2006, 6, 67–70.
56. Ariano R., Amoroso S., Astarita C., et al. Quality of life in allergic rhinitis and impact of high-dose sublingual immunotherapy: a real-life study. *Clinical and Experimental Allergy Reviews*, 2006, 6, 71–73.
57. Incorvaia C., Riario S. GG., Pravettoni C., Frati F. Effects of high-dose sublingual immunotherapy on quality of life in patients with seasonal asthma: a pilot study. *Clinical and Experimental Allergy Reviews*, 2006, 6, 74–77.
58. Jutel M., Jaeger L., Suck R., et al. Allergen-specific immunotherapy with recombinant grass pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:608-613
59. Marogna M., Spadolini I., Massolo A., Canonica GW., Passalacqua G. Clinical, functional, and immunologic effects of sublingual immunotherapy in birch pollinosis: A 3-year randomized controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1184-1188.
60. Beato M. A., Ayala M. S., Molina Q. C., Colmenero R. M., Sanz F. R. Inmunoterapia sublingual en la rinitis alérgica estacional. Revisión de 30 pacientes. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005; 56: 112-115.
61. Khinchi M. S., Poulsen L. K., Carat F., André C., Hansen A. B., Malling HJ. Clinical efficacy of sublingual and subcutaneous birch pollen allergen-specific immunotherapy: a randomized, placebo-controlled, double-blind, double-dummy study. *Allergy* 2004; 59: 45–53.

62. Di Rienzo V., Marcucci F., Puccinelli P., et al. Long-lasting effect of sublingual immunotherapy in children with asthma due to house dust mite: a 10-year prospective study. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:206-210.
63. Eng P. A., Reinhold M., Gnehm H. P. E. Long-term efficacy of preseasonal grass pollen immunotherapy in children. *Allergy* 2002; 57: 306–312.
64. Durham SR., Walker SM., Varga EM., et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med* 1999;341:468-475.
65. Canonica GW., Passalacqua G. Disease-modifying effect and economic implications of sublingual immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:44-45.
66. Szefer SJ. Advances in pediatric asthma in 2009: Gaining control of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:69-78.
67. Nelson HS. Multiallergen immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:763-769.
68. Kuo CH., Wang WL., Chu YT., Lee MS., Hung CH. Sublingual Immunotherapy in Children: An Updated Review. *Pediatr Neonatol* 2009;50(2):44–49.
69. Pediatric News. December 2008. Vol 42, No. 12. Available on [www.pediatricnews.com](http://www.pediatricnews.com).
70. De la Torre F. Inmunoterapia sublingual con alérgenos: situación actual. *BOL PEDIATR* 2008; 48: 13-20.
71. Passalacqua G., Durham SR., GA<sup>2</sup>LEN. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma update: Allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:881-891.
72. Creticos PS., Schroeder JT., Hamilton RG., et al. Immunotherapy with a Ragweed-Toll-Like Receptor 9 Agonist Vaccine for Allergic Rhinitis. *N Engl J Med* 2006;355:1445-55.
73. Pham-Thi N., De Blic J., Scheinmann P. Sublingual immunotherapy in treatment of children. *Allergy* 2006; 61 (Suppl. 81): 7–10.
74. Canonica GW., Passalacqua G. Sublingual immunotherapy in treatment of adult allergic rhinitis patients. *Allergy* 2006; 61 (Suppl. 81): 20–23.
75. Nelson HS. Advances in upper airway diseases and allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1047-1053.
76. Senna GE. Improving quality of life as an optimal goal of allergen immunotherapy. *Clinical and Experimental Allergy Reviews*, 2006, 6, 61.

77. Passalacqua G., Baiardini I. Quality of life in allergic rhinitis. *Clinical and Experimental Allergy Reviews*, 2006, 6, 62–66.
78. Nelson HS. Efficacy and safety of allergen immunotherapy in children. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, Volume 96, February, 2006, S2-S5.
79. Mackay IR., Rosen FS. Allergy and Allergic Diseases. *N Engl J Med* 2001;344:109-113.
80. Álvarez M. HE., Pérez C. E. Utilidad Clínica de la Tabla 2x2. *Revista de Evidencia e Investigación Clínica*, Volumen 2, No. 1, Enero-Marzo 2009, 22-27.
81. Manterola D. C., Pineda N. V., Grupo MINCIR. El valor de “p” y la “significación estadística”. Aspectos generales y su valor en la práctica clínica. *Rev. Chilena de Cirugía*. Vol 60 - Nº 1, Febrero 2008; págs. 86-89.

## Anexo 1

<b>Clasificación de la Rinitis Alérgica</b> <sup>(3, 19)</sup>	
Leve: (Todos los siguientes) Sueño normal, Actividades diarias, deporte y ocio normales, Trabajo y actividad escolar normales, Síntomas presentes pero no molestos.	Síntomas Intermitentes: < 4 días a la semana o < 4 semanas consecutivas.
Moderada: (Uno de los siguientes) Alteración del sueño, Interferencia en actividades diarias, deportivas o de ocio, Interferencia con la actividad escolar o el trabajo, Síntomas molestos.	Síntomas Persistentes: > 4 días a la semana o > 4 semanas consecutivas.
Graves: Dos o más de los síntomas mencionados en apartado anterior.	

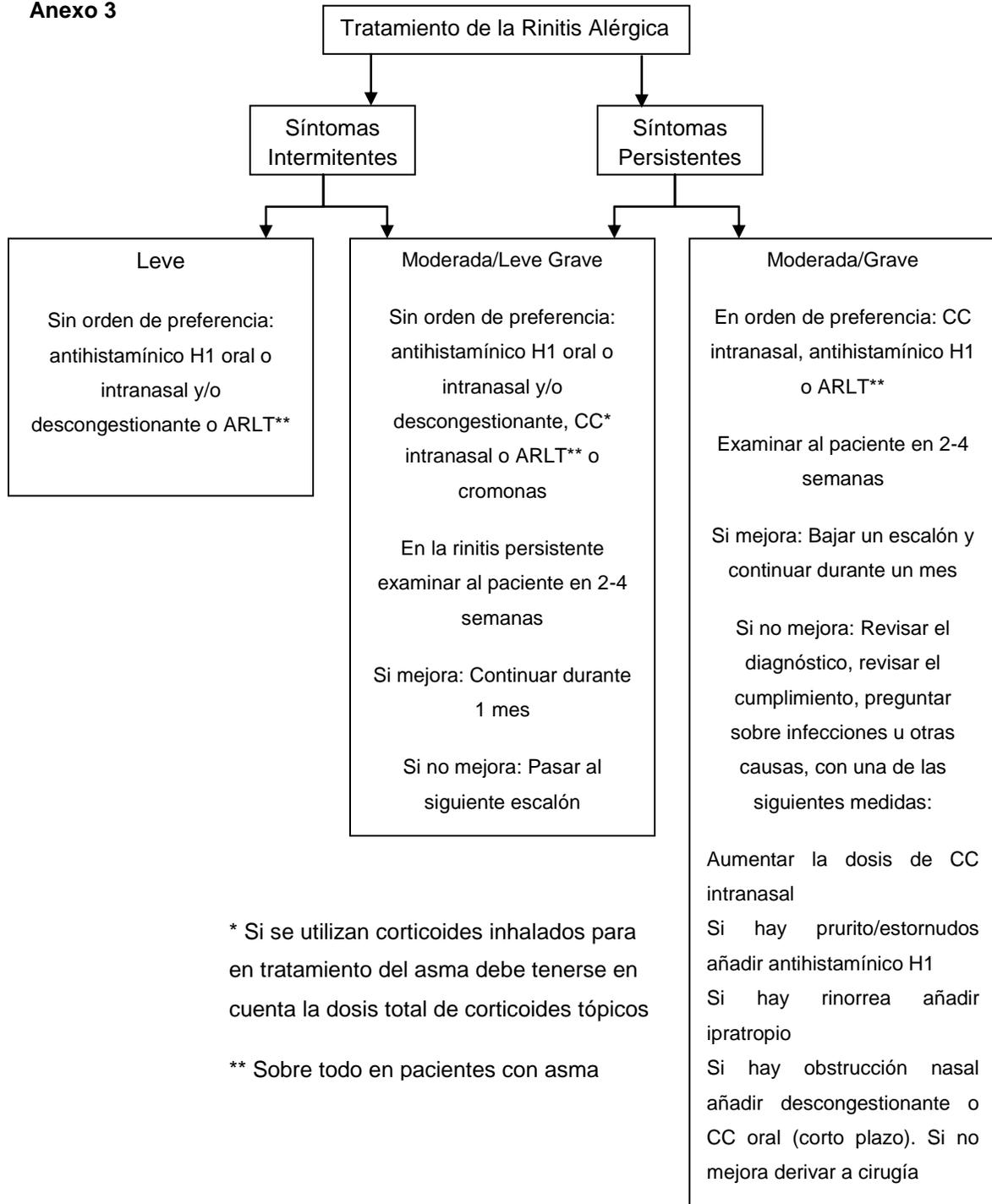
Por lo tanto podemos tener una rinitis alérgica intermitente leve, moderada o grave o bien una rinitis alérgica persistente leve, moderada o grave.

## Anexo 2

Clasificación del Asma Alérgica por su severidad <sup>(24, 25, 26)</sup>					
Asma	Manifestaciones Clínicas			Función Respiratoria	
	Frecuencia de los síntomas	Exacerbaciones	Síntomas Nocturnos	FEV1 predictivo	PEF variabilidad
Leve Intermitente	≤ 2 vez por semana	Breves y leves	≤ 2 veces al mes	≥ 80%	< 20%
Leve Persistente	≥ 2 veces por semana, pero < 1 vez al día	Pueden afectar actividad y sueño	> 2 veces al mes	≥ 80%	20-30%
Moderada Persistente	Diariamente	Afectan actividades y sueño, ≥ 2 veces por semana, pueden durar días	> 1 vez semanal	> 60 pero ≤ 80%	> 30%
Grave Persistente	Continuos	Frecuentes con actividad física limitada	Frecuentes	≤ 60%	> 30%

Clasificación del Asma Alérgica por su nivel de control <sup>(4, 21, 22, 23)</sup>			
Característica	Controlado (Todos los siguientes)	Parcialmente Controlado (Alguna medición presente en alguna semana)	No Controlado
Síntomas diurnos	No (2 o menos por semana)	Más de 2 veces por semana	Tres o más características del asma parcialmente controlada presentes en cualquier semana
Limitación de las actividades	No	Alguna vez	
Síntomas nocturnos/despertan al paciente	No	Alguna vez	
Necesidad de medicamento de rescate	No (2 o menos por semana)	Más de dos veces por semana	
Función pulmonar (PEF o FEV <sub>1</sub> )	Normal	< 80% predictivo o mejor valor personal	

**Anexo 3**



\* Si se utilizan corticoides inhalados para en tratamiento del asma debe tenerse en cuenta la dosis total de corticoides tópicos

\*\* Sobre todo en pacientes con asma

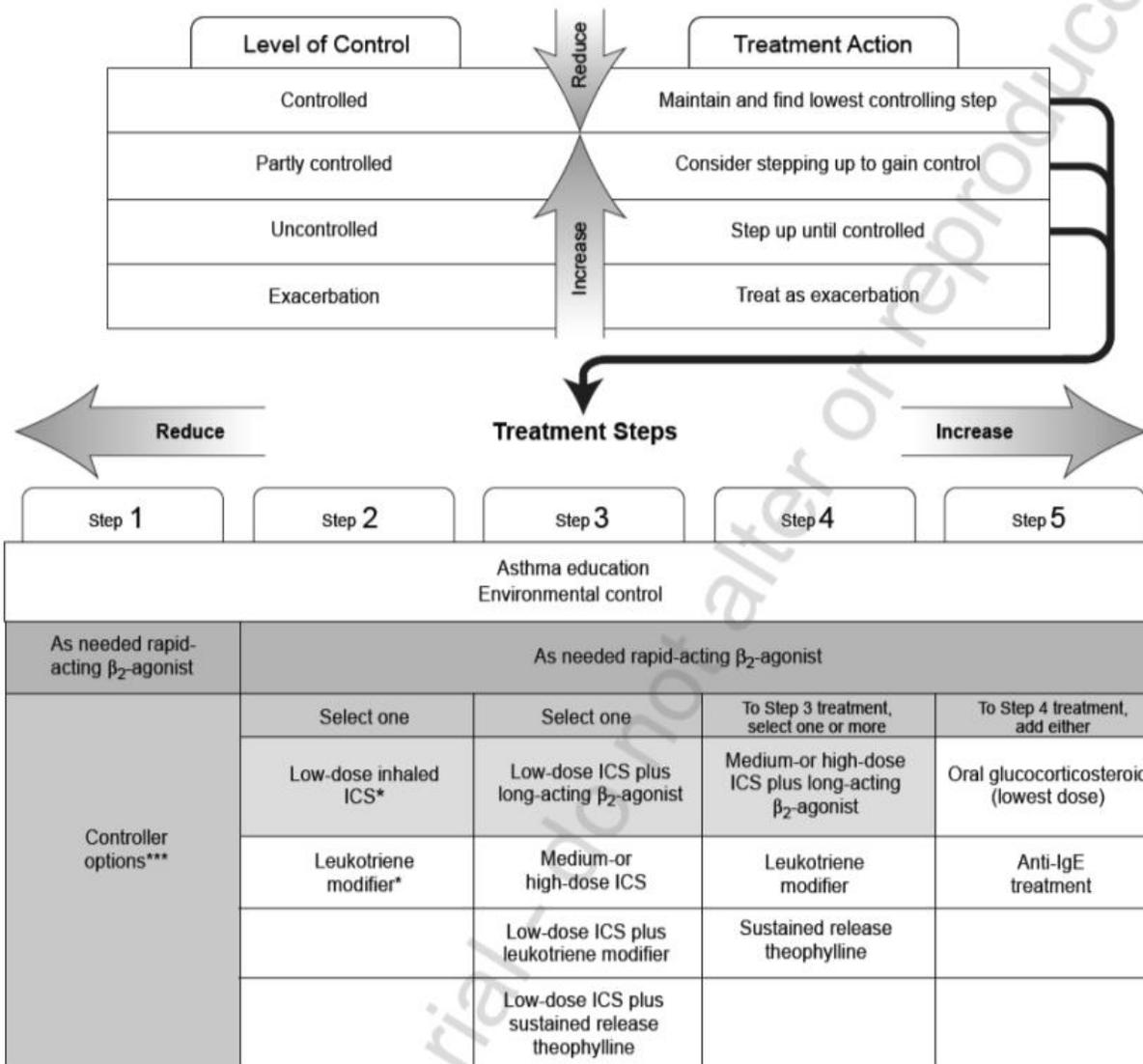
La evitación de alérgenos e irritantes es conveniente

En caso de Conjuntivitis añadir: Antihistamínicos H1 orales o antihistamínicos H1 tópicos oculares o cromona tópica ocular

Considerar Inmunoterapia Especifica

Basado en la referencia 19

**Figure 5. Management Approach Based On Control**



\* ICS = inhaled glucocorticosteroids  
 \*\*= Receptor antagonist or synthesis inhibitors  
 \*\*\* = Preferred controller options are shown in shaded boxes

Alternative reliever treatments include inhaled anticholinergics, short-acting oral  $\beta_2$ -agonists, some long-acting  $\beta_2$ -agonists, and short-acting theophylline. Regular dosing with short and long-acting  $\beta_2$ -agonist is not advised unless accompanied by regular use of an inhaled glucocorticosteroid.

Basado en las Referencias: 21 y 22

Anexo 5

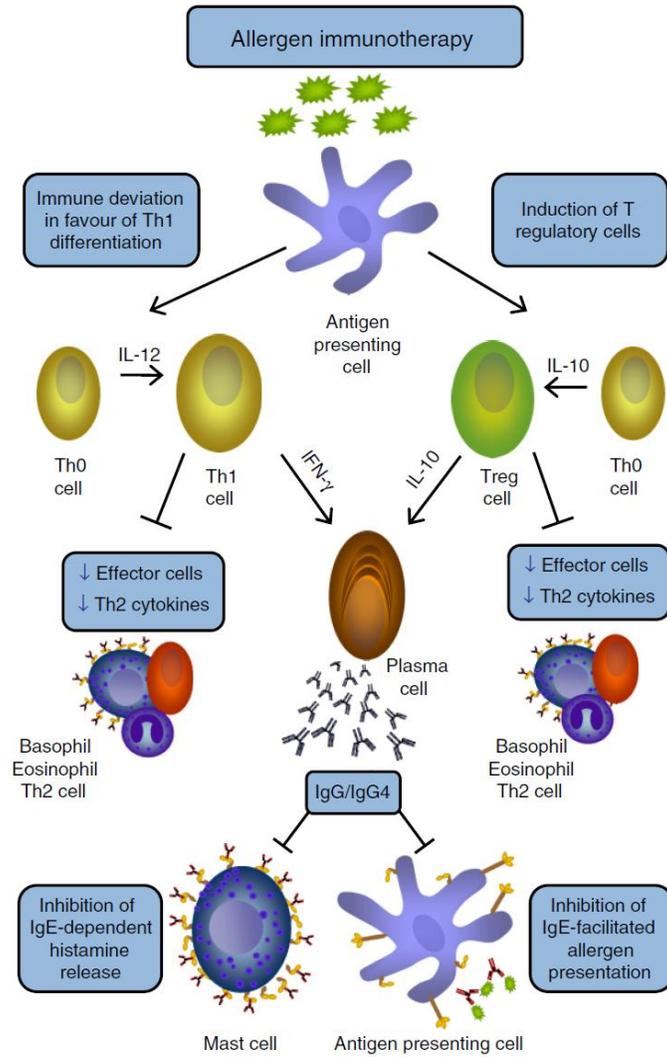


Fig. 2. Mechanisms of allergen immunotherapy. Proposed mechanisms of immunotherapy include immune deviation and the induction of T regulatory cells. These pathways suppress allergic responses by blocking infiltration and function of effector cells and inhibit IgE-dependent pathways of effector cell activation.

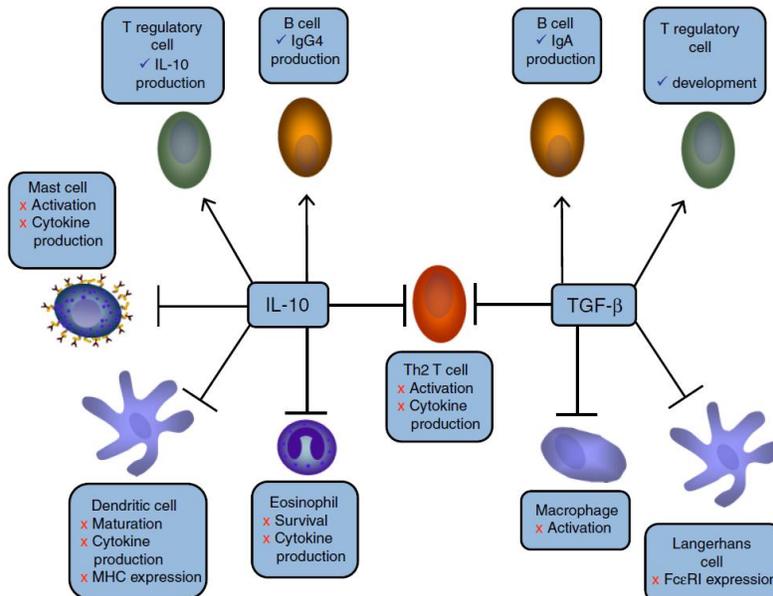


Fig. 3. Multiple effects of IL-10 and TGFβ on allergic responses. IL-10 and TGFβ down-regulate the pro-inflammatory effects of mast cells, eosinophils, Th2 cells macrophages and dendritic cells whilst promoting the protective effects of T-regulatory cells and IgG4/IgA antibody production.



**Anexo 7 Tabla para Recolección de datos al inicio del tratamiento con inmunoterapia.**

No.	No. de Expediente	Diagnóstico			Nivel de Severidad de la Rinitis Alérgica						Nivel de Severidad del Asma				Nivel de Control del Asma			Posología de los Medicamentos de Control
		RA	AA	RA/AA	LI	MI	SI	LP	MP	SP	LI	LP	MP	SP	CT	PC	NC	

**Anexo 8 Tabla para Recolección de datos al final del tratamiento con inmunoterapia.**

No.	No. de Expediente	Diagnóstico			Nivel de Severidad de la Rinitis Alérgica						Nivel de Severidad del Asma				Nivel de Control del Asma			Posología de los Medicamentos de Control
		RA	AA	RA/AA	LI	MI	SI	LP	MP	SP	LI	LP	MP	SP	CT	PC	NC	

## Anexo 9

### CUESTIONARIO DE RINITIS ALÉRGICA<sup>1</sup>

Instrucciones: Para evaluar la posibilidad de padecer rinitis alérgica, empiece realizando las siguientes preguntas a los pacientes con síntomas nasales.

Este cuestionario contiene preguntas relacionadas con los síntomas de la rinitis alérgica identificadas como las preguntas de mayor valor diagnóstico en el material publicado y revisado por expertos. El cuestionario no dará lugar a un diagnóstico definitivo, pero permitirá determinar si se debe investigar en mayor profundidad un diagnóstico de rinitis alérgica o si ésta es improbable.

Cuestionario sobre rinitis alérgica	
Pregunta	Opciones de respuesta
1. ¿Presenta alguno de los siguientes síntomas?	
• Síntomas en una sola fosa nasal	Sí No
• Secreción nasal densa, verde o amarilla (véase NOTA)	Sí No
• Goteo posnasal (hacia la parte posterior de la garganta) con mucosidad densa y goteo nasal (véase NOTA)	Sí No
• Dolor facial (véase NOTA)	Sí No
• Hemorragias nasales recurrentes	Sí No
• Pérdida de olfato (véase NOTA)	Sí No
2. ¿Presenta alguno de los siguientes síntomas durante al menos una hora la mayor parte de los días (o la mayor parte de los días de una estación si los síntomas son estacionales)?	
• Goteo nasal acuoso	Sí No
• Estornudos, especialmente violentos y frecuentes	Sí No
• Obstrucción nasal	Sí No
• Prurito nasal	Sí No
• Conjuntivitis (ojos rojos e irritados)	Sí No

#### Evaluación:

- Los síntomas descritos en la pregunta 1 NO se encuentran normalmente en la rinitis alérgica. La presencia de CUALQUIERA de ellos sugiere que se debe investigar un diagnóstico alternativo. Considere diagnósticos alternativos y/o consulte a un especialista.
- NOTA: Secreción purulenta, goteo posnasal, dolor facial y pérdida de olfato son los síntomas comunes de la sinusitis. Debido a que la mayoría de los pacientes con sinusitis también padecen rinitis (aunque no siempre de origen alérgico), en ese caso el médico debe evaluar también la posibilidad de que padezcan rinitis alérgica.
- La presencia de goteo nasal acuoso con UNO O VARIOS de los síntomas enumerados en la pregunta 2 sugiere la existencia de rinitis alérgica e indica que el paciente debe someterse a una evaluación diagnóstica.
- La SOLA presencia de goteo nasal acuoso sugiere que el paciente PUEDE padecer rinitis alérgica. (Además, algunos pacientes con rinitis alérgica solamente tienen obstrucción nasal como síntoma principal).
- Si el paciente presenta estornudos, prurito nasal y/o conjuntivitis, pero no goteo nasal acuoso, considere diagnósticos alternativos o consulte y/o consulte a un especialista.
- En adultos con rinitis de aparición tardía, considere y consulte las causas ocupacionales. La rinitis ocupacional precede o acompaña con frecuencia al asma ocupacional. Los pacientes en los que se sospecha una asociación ocupacional se deben derivar al especialista para evaluación y realización de pruebas más específicas.

### GUÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA RINITIS ALÉRGICA<sup>1</sup>

Instrucciones: Utilice esta guía en pacientes de todas las edades con síntomas nasales inferiores, cuyas respuestas al cuestionario sobre rinitis alérgica orienten a este diagnóstico. Si bien todas las investigaciones diagnósticas que se sugieren en esta guía no están disponibles en todas las áreas, en la mayoría de los casos, la combinación de aquellas disponibles y el juicio clínico de los profesionales sanitarios proporcionará un diagnóstico clínico sólido. Esta guía se ha creado para complementar, y no para sustituir, una historia clínica y un examen físico completos.

Guía de diagnóstico de rinitis alérgica	
Herramienta de diagnóstico	Resultados que respaldan el diagnóstico
Exploración física	Pliegue transversal en la nariz, ojeras alérgicas, saludo alérgico.
En la rinitis persistente: <ul style="list-style-type: none"> <li>• La rinoscopia anterior mediante un espéculo y un espejo proporciona información limitada pero con frecuencia importante.</li> <li>• La endoscopia nasal (normalmente realizada por el especialista) puede ser necesaria para excluir otras causas de rinitis, pólipos nasales y anomalías anatómicas.</li> </ul>	Exclusión de otras causas.
Prueba de tratamiento	Mejora con antihistamínicos o glucocorticosteroides intranasales.
Pruebas cutáneas de alergia o medición de IgE sérica específica para el alérgeno (si los síntomas son persistentes y/o moderados/graves, o bien se ve afectada la calidad de vida)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirmación de la presencia de atopía</li> <li>• Identificación de desencadenantes específicos</li> </ul>
Pruebas de provocación nasal (si se sospecha la existencia de rinitis ocupacional)	Confirme la sensibilidad a desencadenantes específicos.

Basado en la referencia 19.

### Figure 1. Is It Asthma?

Presence of any of these signs and symptoms should increase the suspicion of asthma:

- Wheezing—high-pitched whistling sounds when breathing out—especially in children. (A normal chest examination does not exclude asthma.)
- History of any of the following:
  - Cough, worse particularly at night
  - Recurrent wheeze
  - Recurrent difficult breathing
  - Recurrent chest tightness
- Symptoms occur or worsen at night, awakening the patient.
- Symptoms occur or worsen in a seasonal pattern.
- The patient also has eczema, hay fever, or a family history of asthma or atopic diseases.
- Symptoms occur or worsen in the presence of:
  - Animals with fur
  - Aerosol chemicals
  - Changes in temperature
  - Domestic dust mites
  - Drugs (aspirin, beta blockers)
  - Exercise
  - Pollen
  - Respiratory (viral) infections
  - Smoke
  - Strong emotional expression
- Symptoms respond to anti-asthma therapy.
- Patient's colds "go to the chest" or take more than 10 days to clear up.

- Si agregamos pruebas cutáneas de alergia positivas o bien un aumento de la IgE total en suero a la sintomatología mostrada en el cuadro anterior podemos confirmar el diagnóstico de Asma Alérgica.

Basado en la referencia 21.