

EFICACIA DE LA INMUNOTERAPIA SUBCUTANEA EN EL MANEJO DE LA RINITIS ALERGICA AL POLVO Y/O ACARO

M.M. Echeverri C., A.M. Henao U., L.M. Ramírez O.*

PALABRAS CLAVES: Rinitis alérgica perenne. Inmunoterapia. Extracto acuoso de polvo casero.

RESUMEN

Con el fin de observar la eficacia de la inmunoterapia como tratamiento de los pacientes con rinitis alérgica al polvo y/o ácaro se realizó un estudio observacional, prospectivo y descriptivo, seleccionando una población de 33 pacientes que acudieron a la consulta del servicio de alergias del centro de Especialistas CES, entre Noviembre de 1989 y Septiembre de 1990, con historia clínica de rinitis alérgica, en quienes la intradermorreacción fue positiva para polvo y/o ácaro. A todas las unidades de análisis se les realizó medición de IgE sérica, eosinófilos en sangre y moco nasal, y coprológico al principio y final del tratamiento; practicándose seguimiento clínico durante el tratamiento y hasta siete meses luego de concluido, con intervalos de 2 a 3 meses. Los pacientes recibieron dosis semanales subcutáneas de extracto alérgico a polvo casero durante 12 meses, según esquema recomendado por Van Metre y Adkinson. Ingresaron 20 mujeres y 13 hombres, entre 6 y 40 años de edad. 36%(12) de los pacientes desertaron, 85% presentaron al inicio síntomas diariamente y solo

5% los presentaron al final con la misma frecuencia. Se encontró mejoría estadísticamente significativa para estornudo y obstrucción nasal ($P < 0.01$). Sin embargo se encontró que en el 73% de los pacientes aumentó la frecuencia de síntomas en la evaluación entre 1 y 7 meses después de finalizar la inmunoterapia. No hubo relación estadística entre mejoría y ocupación, sexo o edad. Sólo un paciente requirió cambio en el esquema por presentar reacción secundaria. En conclusión, la inmunoterapia es efectiva en pacientes previamente seleccionados. Sin embargo se requieren más estudios para determinar el período de sostenimiento necesario, y evitar o disminuir la recurrencia.

SUMMARY

With the objective to look for the efficacy of immunotherapy as a treatment in the patients with allergic rhinitis to house dust, an observational, prospective and descriptive trial was done, choosing a population of 33 patients that consulted to the allergies service at specialists center CES, between november 1989 and september 1990, in a clinic picture of allergic rhinitis; wich had a positive skin test to Dermatophagoides Pteronyssinus and house dust. Such patients underwent seric IgE meditation, total eosinophilic count in a blood and nasal mucus sample, and a direct stool exam, at the begining and the end of the therapy; and clinic follow up during the treatment and until seven months after, with intervals beetwen 2 to 3 months. The patients received weekly subcutaneous doses of house dust aqueous extract, follówing schudele suggested by Van Metre and

* Margarita María Echeverri C.
Alicia María Henao U.
Lina María Ramírez O.
Internas Facultad de Medicina
Instituto de Ciencias de la Salud CES

Asesor: Dr. Carlos Alberto Restrepo A.
Medellín, Colombia

Adkinson. In the trial were included 20 women and 13 men, between 6 and 40 years old. 36% (12) of the patients didn't finish the treatment, 85% showed daily symptoms at the beginning and just 5% showed the same frequency at the end of the immunotherapy. It was found a statistically significant improvement of the sneezing and nasal obstruction ($P < 0.01$). Nevertheless, it was found that in the 73% the frequency of symptoms was worse at the last evaluation, 1 to 7 months after the end of the immunotherapy. There was not statistical relation between improvement of symptoms and occupation, sex or age. Just in one patient was needed to change the immunotherapy schedule, because showed a secondary reaction. In conclusion, the immunotherapy is effective in selected patients. However more controlled studies are needed to determine the maintenance period required to decrease or abolish the recurrence.

KEY WORDS: Perennial allergic rhinitis
Immunotherapy. House dust aqueous extract.

INTRODUCCION

La rinitis alérgica es la manifestación atópica más común. Se presenta en el 5-10% de la población general de los EE.UU. (1). El enfoque terapéutico es variado, incluyendo medidas ambientales, antihistamínicos e inmunoterapia. Esta última está descrita desde 1911 cuando Noon y Freeman (2) aplicaron extractos acuosos de gramíneas por vía subcutánea a un grupo de pacientes con rinitis alérgica estacional y asma. Desde entonces se ha recorrido el camino desde la observación clínica, más empírica que científica, hasta ahora cuando la inmunoterapia tiene una sólida base científica. Sin embargo se ha visto que la inmunoterapia no es un tratamiento definitivo a la alergia atópica, y que tiene diversas respuestas dependiendo de la entidad clínica a tratar. Específicamente en la rinitis alérgica se ha visto que ayuda en el 75% de los pacientes tratados con dosis adecuadas. A pesar de ello las recaídas pueden ocurrir cuando las dosis de sostenimiento son descontinuadas. Además, los resultados dependen de la relación específica entre los alérgenos administrados y aquellos que desencadenan el fenómeno alérgico.

Siendo así, hemos querido realizar un estudio de tipo longitudinal, prospectivo y descriptivo, para hacer una observación clínica de la eficacia de la inmunoterapia, de la variabilidad de las respuestas y de los factores asociados a ésta. Para ello se selec-

cionaron 33 pacientes del servicio de alergias del Centro de Especialistas CES, entre Noviembre de 1989 y septiembre de 1990, siguiendo los criterios de selección estipulados en el protocolo de trabajo. Estos fueron sometidos a inmunoterapia durante un año, realizándose seguimiento clínico periódico, y recopilando los datos obtenidos en formato previamente diseñado para tal fin.

Esperamos que el presente estudio sirva de aporte para el médico general en el enfoque diagnóstico y terapéutico de la rinitis alérgica.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal, abarcando el período de tiempo entre noviembre de 1989 y noviembre de 1991, en el centro de especialistas CES. Se tomaron como referencia los pacientes que acudieron a la consulta de alergias de dicho centro, entre septiembre de 1989 y septiembre de 1990, con historia de rinitis alérgica, los cuales fueron evaluados inicialmente por el asesor, realizándose prueba de hipersensibilidad cutánea a aeroalérgenos, y seleccionados según los siguientes criterios:

- Prueba de hiperreactividad cutánea positiva para el polvo y/o ácaro, excluyendo aquellos positivos para otros alérgenos.
- Rango de edad entre los 6 y los 40 años.
- Historia clínica, examen físico y exámenes de laboratorio compatibles con rinitis alérgica.

Ingresaron al estudio 33 pacientes a los cuales se les realizó historia clínica y examen físico completos al ingreso del estudio. Se continuó un seguimiento periódico cada 2 a 3 meses durante la duración del tratamiento, enfocado a la evaluación de la sintomatología alérgica, consignando los datos en un formato diseñado para tal fin. Al finalizar la inmunoterapia fueron evaluados nuevamente los pacientes en un período de 1 a 7 meses después. Como valoración paraclínica se obtuvieron los siguientes exámenes al ingreso y al final del tratamiento:

- Medición de IgE sérica total
- Recuento total de eosinófilos en sangre periférica
- Recuento de eosinófilos en moco nasal # 3

Para evitar falsos positivos en los niveles de eosinófilos se pidió coprológico a todos los pacientes.

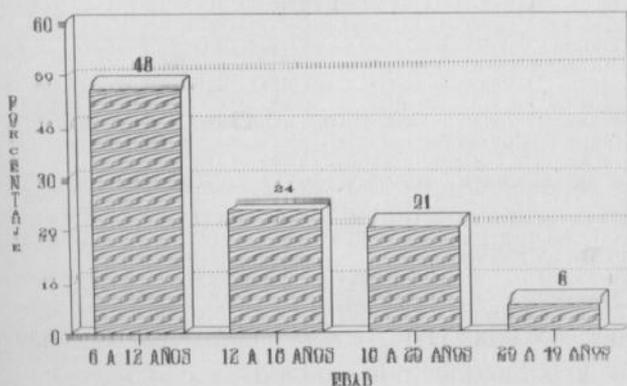
Los pacientes fueron sometidos a esquema de inmunoterapia semanal en concentraciones ascendentes por 19 semanas, continuando con dosis de sostenimiento por 29 semanas más, hasta completar 48 semanas de tratamiento, empleando extracto acuoso de polvo casero, procesado por la Corporación para Investigaciones Biológicas CIB (3). Este fue diluido en buffer salino, para obtener las concentraciones deseadas del mismo. El extracto se aplicó subcutáneo en la parte interna del antebrazo, tercio proximal, con jeringa de tuberculina y aguja # 26. Se entregó a los pacientes un formato en el cual se explicaban las posibles reacciones alérgicas, y las instrucciones pertinentes en caso de aparición de las mismas.

La información recolectada se procesó en un computador DTK TECH-1260, clon de IBM, y se analizó con la ayuda del paquete microstat. Se hizo la recolección de los datos y se analizaron estadísticamente, aplicando la prueba del chi-cuadrado, cuando la muestra era suficiente. En caso contrario se recurrió al análisis descriptivo por porcentajes.

RESULTADOS

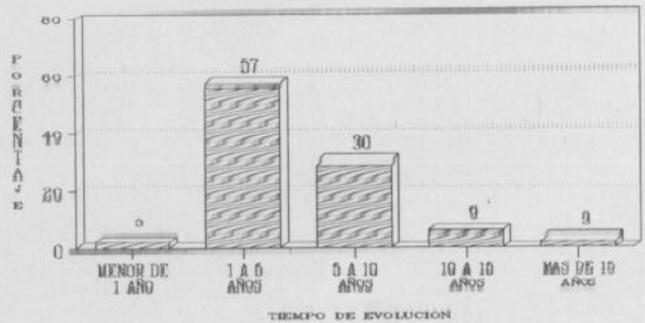
Ingresaron al estudio 33 pacientes con rinitis alérgica al polvo y/o ácaro de los cuales 20 eran mujeres (66%) y 13 eran hombres (33%), con edades entre los 6 y 40 años, distribuidos como se muestra en el gráfico 1.

GRAFICO 1
DISTRIBUCION POR EDAD
USO DE INMUNOTERAPIA EN RINITIS ALERGICA
CES 1989 - 1991



El 57.5% (19) de los pacientes, tenían un tiempo de evolución de la enfermedad de 1 a 5 años, como se muestra en el gráfico 2.

GRAFICO 2
TIEMPO DE EVOLUCION
USO DE INMUNOTERAPIA EN RINITIS ALERGICA
CES 1989 - 1991



De los 33 pacientes que iniciaron la inmunoterapia, 20 pacientes (60%) terminaron el tratamiento. De los restantes, 1 (3%) no terminó, porque presentó reacciones secundarias al mismo, haciéndose necesario disminuir la concentración y la frecuencia de aplicación de las dosis. Los otros 12 pacientes (36%) desistieron, 8 (24%) por voluntad propia (no apreciar mejoría, incomodidad del tratamiento, dificultad en el transporte etc.), 2 (6%) se perdieron de la consulta y 2 (6%) fueron retirados por razones médicas (empeoramiento subjetivo de la sintomatología y presencia de hipertrofia de cornetes que ameritó intervención quirúrgica). El 50% (6) de los pacientes que desistieron se retiraron durante los primeros tres meses. El 50% (6) restante se retiró en un promedio de 9 meses.

Durante el primer semestre se presentó el mayor porcentaje de incumplimiento. Durante el segundo semestre los pacientes que permanecieron en el estudio, fueron constantes con la terapia.

Al comenzar el tratamiento el 95% de los pacientes (28), presentaba sintomatología de rinitis alérgica diariamente (7 veces por semana), y sólo 5% de los pacientes (1) continuaba presentando esta frecuencia al finalizarlo. Comparando la frecuencia de síntomas antes de iniciar el tratamiento y al concluirlo, se observó que el 90% presentó espaciamiento de su sintomatología, al 10% continuaba igual y ninguno de los pacientes presentó aumento en la frecuencia de síntomas. Esta relación fue estadísticamente significativa ($\chi^2=67.151$, $P < 0.01$). Ver gráficos 3, 4, 5 y 6.

GRAFICO 3

**FRECUENCIA DE SINTOMAS POR SEMANA
USO DE INMUNOTERAPIA EN RINITIS ALERGICA
CES 1989 - 1991**

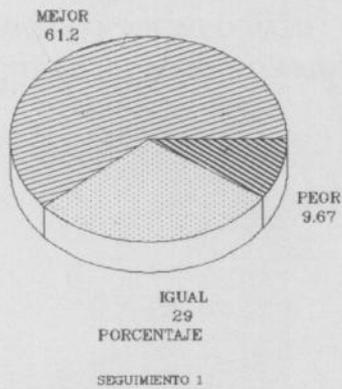


GRAFICO 4

**FRECUENCIA DE SINTOMAS POR SEMANA
USO DE INMUNOTERAPIA EN RINITIS ALERGICA
CES 1989 - 1991**

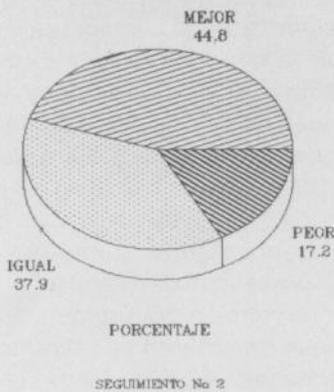


GRAFICO 5

**FRECUENCIA DE SINTOMAS POR SEMANA
USO DE INMUNOTERAPIA EN RINITIS ALERGICA
CES 1989 - 1991**

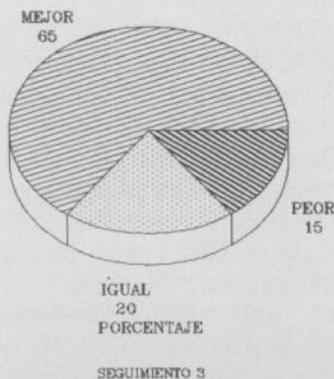
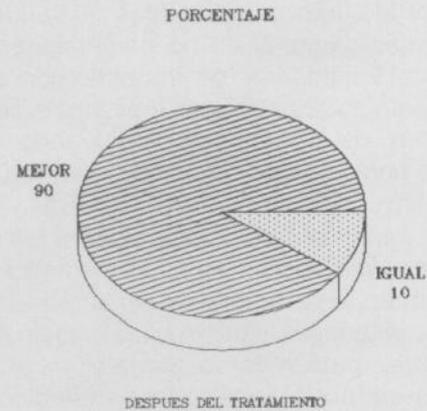


GRAFICO 6

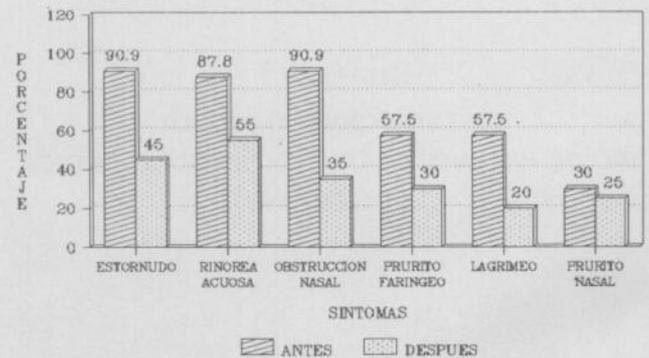
**FRECUENCIA DE SINTOMAS POR SEMANA
USO DE INMUNOTERAPIA EN RINITIS ALERGICA**



En general todos los síntomas evaluados mejoraron durante la inmunoterapia, exceptuando prurito conjuntival, el cual se presentó en el 54.5% al principio y al final del tratamiento. En la evaluación dentro de los seis meses posteriores a la terminación de la inmunoterapia, 21% de los pacientes que no presentaban este síntoma, empezaron a tenerlo. Entre los síntomas restantes se encontró alta dependencia para estornudo y obstrucción nasal ($P < 0.01$); dependencia estadística para lagrimeo ($P = 0.03$); e indicio de dependencia para prurito nasal. Ver gráfico 7.

GRAFICO 7

**SEGUIMIENTO DE SINTOMAS
USO DE INMUNOTERAPIA EN RINITIS ALERGICA
CES 1989 - 1991**



No se encontró relación de dependencia entre el sexo y la mejoría de los síntomas durante el tratamiento ($P > 0.05$).

En cuanto a la variación de los síntomas en cada grupo de edad, no pueden inferirse conclusiones debido al tamaño de la muestra.

No hubo relación de dependencia entre tipo de ocupación y mejoría de los síntomas ($P > 0.05$).

El examen físico enfocado a signos de atopia reveló que el 45.4% (15) de los pacientes estudiados presentaron palmas hiperlineares, y 27.2% (9) presentaron paladar ojival. Considerando dos o más signos positivos de los propuestos para facies atópica se encontró que antes de la terapia se presentaron en el 100% (33) de los pacientes, y al final en el 65% (13) de los que terminaron. El mayor porcentaje de cambio ocurrió durante el primer semestre de inmunoterapia. Los signos de rascado en nariz y ojos se presentaron inicialmente en el 51.5% de los pacientes (17) ninguno de los pacientes que terminó la inmunoterapia los presentó al terminarla. Esta relación fue altamente dependiente ($P < 0.01$).

No hubo variación significativa durante la inmunoterapia para los signos conjuntivas hiperémicas y mucosas pálidas. Se encontró hipertrofia de cornetes en 42.4% de los pacientes (14) antes de iniciar el tratamiento, sin presentar variación significativa durante los seguimientos. Un paciente presentó pólipos nasales.

Al inicio del tratamiento 31 de los pacientes estudiados tenían medición de la IgE, sérica, presentándose el 77% (24) con IgE alta para la edad y 22% (7) con IgE normal. Al concluir el tratamiento, 19 pacientes tenían esta medición, y de éstos el 73% (14) presentaba IgE alta para la edad y 26% (5) IgE normal.

Antes de iniciar el tratamiento 70% (21) de los pacientes tuvieron eosinófilos positivos en moco nasal ($>10\%$), 16% (5) probable (5-10%) y 13% (4) negativo ($< 5\%$). Al finalizar la inmunoterapia de los 19 pacientes con exámenes de laboratorio, 68% (13) presentó eosinófilos positivos en moco nasal, 5% (1) probable y 26% (5) negativo.

De 29 pacientes en quienes se realizó recuento de eosinófilos en sangre periférica, antes de iniciar la inmunoterapia, 45% (13) tuvieron un recuento mayor de 500/mm³. Al finalizarla de los 19 pacientes con recuento, 42% (8) lo tuvo por encima de este valor.

De los pacientes estudiados con eosinófilos positivos en moco nasal al iniciar el tratamiento, el 80.9% (17), presentó IgE alta, y 19% (4) normal. De los que tenían eosinófilos negativos en moco nasal el 33% (1) IgE alta y 60% normal (2).

De los pacientes que presentaban frecuencia diaria de aparición de síntomas el 74% tenían IgE alta y el

26% normal; de los que presentaban síntomas una vez por semana 66% tenía IgE alta y 33% normal.

De los pacientes estudiados 90.4% (28) presentaban una o más condiciones socioeconómicas de riesgo para rinitis alérgica, 9.6% (3) no las presentaban. 75% (21) de los pacientes con factores de riesgo, se encontraron con niveles de IgE altos para la edad, y 25% (7) con niveles de IgE normal. De los 3 pacientes sin factores socioeconómicos de riesgo, el 66% (2) presentó IgE alta para la edad.

De los 33 pacientes estudiados 12% (4) tenían antecedentes de dermatitis atópica, 12% (4) de dermatitis de contacto y 6% (2) de urticaria. Entre los antecedentes personales más frecuentemente encontrados, estuvieron amigdalitis crónica en un 33% (11), hipertrofia de adenoides en un 9% (3) y asma en el 18% de los pacientes (6).

El 57.5% (18) de los pacientes estudiados tenían familiares con historia de rinitis alérgica, el 18% (6) tenía historia familiar de asma, 12% (4) de dermatitis atópica y 12% (4) de dermatitis de contacto.

Habían recibido tratamiento previo para la rinitis alérgica el 70% (23) de los pacientes, siendo los antihistamínicos los más utilizados 62% (20). El 9% (3) de los pacientes había recibido anteriormente inmunoterapia con otros esquemas. Otros tratamientos utilizados previamente fueron esteroides inhalados, broncodilatadores y estabilizadores de membrana del tipo ketotifeno y cromoglicato sódico.

Siete de los 33 pacientes que ingresaron al programa de inmunoterapia presentaron efectos secundarios. Todos tuvieron reacciones urticariformes, las cuales en 3 pacientes fueron localizadas al sitio de inyección y en una sola oportunidad, apareciendo entre los 3 y 7 meses de tratamiento. Cuatro pacientes tuvieron reacción urticariforme generalizada, la cual obligó a buscar atención médica a uno de estos pacientes. Esta reacción se presentó a los 7 meses en dos pacientes, a los 9 meses en uno y con la primera dosis en el otro. En este último reapareció al aplicarse la vacuna para tétanos-difteria (Td) y fiebre amarilla.

Uno de los siete pacientes presentó reacciones secundarias en varias oportunidades. A los siete meses de tratamiento tuvo reacción urticariforme generalizada que apareció dos horas después de la aplicación de la dosis, requiriendo aplicación de adrenalina y esteroides, para su manejo. En vista de esto se continuó la inmunoterapia con la concentra-

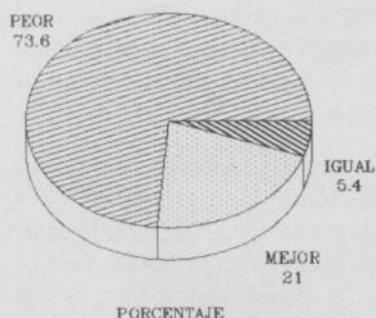
ción anterior a la que desencadenó la reacción (1:2000); sin embargo continuó presentando reacción urticariforme una a dos horas posterior a la aplicación de la dosis, por ésto se espació la misma a cada dos semanas, pero la paciente continúa aplicándose las cada mes, sin presentar nuevamente efectos adversos. Por este motivo no terminó el esquema previsto de tratamiento para el momento de análisis de datos para el presente estudio. Esta paciente presentaba, además, antecedentes personales de asma.

Diecinueve de los pacientes que terminaron la inmunoterapia fueron evaluados entre 1 y 7 meses después de terminarla. El 63% (12) tuvieron algún síntoma al finalizar el esquema propuesto. el 52.6% de los pacientes refirió aparición de los síntomas dentro del primer mes posterior al tratamiento, 23.6% refirió aparición de los síntomas entre 31 y 96 días, 5% entre 91 y 150 días y otro 5% entre 151 y 180 días. La intensidad de los síntomas valorada como la sensación subjetiva de los pacientes al sentirse igual, mejor o peor que antes de la iniciación de la inmunoterapia, reveló que 15.7% se sintieron igual, 78.9% mejor, ninguno peor y sin síntomas el 5%.

El 73.6% (14) de los pacientes evaluados 1 a 7 meses después del final de la inmunoterapia presentaron mayor frecuencia de síntomas por semana que al terminar el tratamiento. El 36.8% (7) de los pacientes presentó síntomas diariamente, comparado con sólo el 5% (1) de los pacientes que presentaban la misma frecuencia al final del tratamiento. Además, 21% (4) de los pacientes evaluados 1 a 7 meses después del final del tratamiento, presentaron una disminución en la frecuencia de aparición de su sintomatología. Ver gráfica 8.

GRAFICO 8

FRECUENCIA DE SINTOMAS - RECURRENCIA USO DE INMUNOTERAPIA EN RINITIS ALERGICA CES 1989 - 1991



Luego de 1 a 7 meses de terminado el tto

DISCUSION

El porcentaje de deserción fue del 36%, terminando la terapia 20 pacientes. Los síntomas más frecuentemente encontrados fueron estornudo, obstrucción nasal y rinorrea acuosa, presentándose cada uno en más del 85% de los pacientes, lo que es el comportamiento usual de los síntomas de la rinitis alérgica (4) (5).

Durante la inmunoterapia estornudo y obstrucción nasal fueron los síntomas que presentaron mayor porcentaje de mejoría. Esta relación fue altamente dependiente ($P < 0.01$). Lagrimeo y prurito nasal tuvieron mejoría estadísticamente significativa ($P < 0.05$). Se observó que la frecuencia de síntomas por semana mostró una disminución altamente significativa ($P < 0.01$) durante la inmunoterapia. Inicialmente los síntomas se presentaron diariamente en el 85% de los pacientes y al finalizar la terapia sólo 5% continuaba con síntomas diarios. Esta mejoría es comparable a la reportada en la mayoría de la literatura consultada. Debe aclararse que la mejoría no implica desaparición total de los síntomas, sino disminución de la intensidad, frecuencia y presencia de la mayoría de ellos. Considerándolo así, en general se informa, mejoría del 80%, máxima al año de tratamiento, dependiendo de la detección del alérgeno específico, tipo de extracto utilizado, dosis etc. (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11).

Diecinueve de los 20 pacientes que terminaron la terapia fueron evaluados clínicamente entre 1 y 7 meses después. Debido al tamaño de la muestra no se pueden inferir conclusiones estadísticas, pero se observó un comportamiento de empeoramiento de los síntomas en el 73% de los pacientes, al compararlo con los presentados al finalizar el tratamiento.

En este estudio la inmunoterapia tuvo una duración de 48 semanas, 29 de las cuales comprendieron el período de sostenimiento. Lo recomendado por los autores consultados es descontinuar la inmunoterapia al año de tratamiento si no hay mejoría clínica. Si por el contrario se observa mejoría se recomienda continuar con dosis de sostenimiento por un período mínimo de 3 años, con un intervalo individual de aplicación de las dosis, dependiendo de la necesidad y la tolerancia de cada paciente. Sin embargo en los estudios consultados se recomienda sopesar el riesgo-beneficio al suspender la inmunoterapia, debido a la alta frecuencia de recidiva, hecho observado en el presente estudio (5) (7) (12) (13).

De los 33 pacientes estudiados el 100% presentó 2 o más signos de facies atópica antes de iniciar la

inmunoterapia. Para el final de la misma esta proporción disminuyó al 65%, mostrando indicio de dependencia ($P < 0.05$, pero frecuencias esperadas menores de 5). Los parámetros considerados fueron doble pliegue palpebral, deformidad facial, escleras azules, pliegue transversal nasal, boca abierta y ojeras. Asumimos que los primeros dos signos no varían con la inmunoterapia, por lo cual los cambios se hicieron a expensas de los restantes, siendo lógico pensar que el pliegue nasal y las ojeras disminuyan al disminuir el rascado de nariz y ojos y el estasis venoso causado por la congestión nasal.

Los signos de rascado en nariz y ojos se vieron en el 51.5% (17) de los pacientes al inicio y en ninguno de los 20 pacientes que terminaron fue demostrado nuevamente. Esta relación fue estadísticamente significativa. Antes de iniciar la inmunoterapia, 42% (14) de los pacientes presentaron hipertrofia de cornetes, 25% de los que terminaron la tuvieron al final. Esta disminución no fue de significancia estadística y no puede decirse que el cambio sea debido a la inmunoterapia.

No se encontró diferencia en la mejoría de síntomas en relación con el sexo, la ocupación o la edad. La ocupación y las condiciones medioambientales son un factor de riesgo en la aparición de la rinitis alérgica. Aunque en nuestro estudio no hubo relación en la mejoría y la ocupación, es sabido y apoyado por la literatura que la variación en las condiciones medioambientales influyen en la presencia de síntomas (11).

Hay correlación entre la sintomatología, los niveles de IgE sérica, eosinófilos en moco nasal y en menor grado de eosinófilos en sangre. El 20-30% de pacientes con rinitis alérgica pueden tener IgE normal (13, 14, 15). En nuestro estudio fue de aumento del valor absoluto en el 21% de los pacientes, disminuyó en el 26% y permaneció igual en el 52%.

La mayoría de los estudios consultados sobre inmunoterapia en rinitis alérgica informan aumento en los niveles e IgE específica durante el tratamiento, el cual permanece constante en la mayoría y en algunos presenta disminución en los 6 y 12 meses después del inicio de la terapia. Sin embargo los niveles de IgE no se correlacionan con la variación de los síntomas. Parece ser más importante la medición de los niveles de IgG y sus subclases, las cuales no fueron evaluadas en el presente estudio, por no disponer de facilidades para ello. En la literatura se informa aumento en la IgG específica y las subclases 1, 2 y 4, ocurriendo una meseta a los

seis meses para la IgG y la IgG1, pero la correlación de mejoría en síntomas nasales sólo se observa concomitante con el aumento de IgG4 (16, 17, 18, 19, 20, 21, 22). Es de tener en cuenta que en los estudios consultados se hizo medición de anticuerpos IgE específicos, y en el nuestro se hizo medición de IgE total.

La correlación entre los niveles de eosinófilos en moco nasal y sangre es anotada en la sección de resultados, pero no puede inferirse una conclusión por el tamaño de la muestra analizada.

La rinitis alérgica, la dermatitis atópica y el asma, son 3 entidades que se presentan en el paciente atópico. En nuestro estudio se encontró asociación entre rinitis y dermatitis atópica en 12% de los pacientes y asociación con asma en un 18%. En diferentes estudios se discute la probabilidad del paciente con rinitis en desarrollar asma, siendo éstos muy variables. En general se ha establecido que el 30% de los pacientes con rinitis alérgica no tratada con inmunoterapia desarrollan asma, en proporciones variables según diferentes estudios, siendo éstas reportadas en algunos de 1 a 7% (4) (5).

En este estudio se encontró historia familiar de rinitis alérgica en 57.5% (15) de los pacientes, de asma en 18% (6) y de dermatitis atópica en el 12% (4). En general 69.6% (23) de los pacientes tenía historia familiar de alguna de las entidades anteriores. La atopia es una condición hereditaria cuyo de herencia no es totalmente conocido. Se informa un patrón poligénico donde las condiciones medioambientales influyen en la expresión del fenotipo. Se ha encontrado hasta un 60% de historia familiar positiva en población estudiantil atópica (4). Este resultado es similar al encontrado en el presente estudio.

Veintitrés de los pacientes estudiados habían recibido alguna terapia previa, siendo en la mayoría de los casos del tipo antihistamínicos. En 3 pacientes se encontró que habían recibido esquemas parciales de inmunoterapia en épocas anteriores.

Se encontró, además, que 7 (21%) de los pacientes presentaron alguna reacción secundaria al tratamiento. En 3 de ellos (9%) ésta fue localizada y en 4 (12%) fue de tipo urticariforme. Sólo uno de estos pacientes (3%) tuvo reacción en múltiples ocasiones, ameritando cambio en el esquema de tratamiento. Las reacciones se presentaron en menos de dos horas post inyección. Estudios previos han visto reacciones locales en un 1% en los primeros 30 minutos post-inyección y hasta el 23% más tardía-

mente. Así mismo se ha encontrado empeoramiento de la rinitis o asma en 3% de los pacientes (22). En el presente estudio sólo se presentó 1 paciente con empeoramiento de su cuadro clínico, por lo cual se retiró del tratamiento. Nuestro estudio coincide con otros en el tiempo de aparición de síntomas generalmente menor de dos horas, y principalmente en los 30 minutos siguientes a la inyección (7). Sin embargo la población aquí estudiada no es de tamaño suficiente para describir el comportamiento de la inmunoterapia en cuanto a efectos secundarios.

CONCLUSIONES

La inmunoterapia es una alternativa útil en el manejo de la rinitis alérgica. Debe hacerse una selección de los pacientes teniendo en cuenta la severidad de los síntomas, su frecuencia de aparición, la dificultad para controlar la enfermedad con los medicamentos convencionales, y el interés y facilidades del paciente y la familia para realizarse un tratamiento prolongado que requiere constancia y paciencia.

La mayoría de los pacientes presenta mejoría de los principales síntomas, tanto en intensidad como en frecuencia, durante la aplicación de la terapia, pero éstos reaparecen rápidamente después de suspender la misma. Por lo cual, al igual que los autores consultados pensamos que la inmunoterapia requiere un tiempo de sostenimiento más prolongado, adecuando las dosis e intervalos de aplicación de acuerdo con las necesidades y tolerancia individuales del paciente, por un tiempo mínimo de 3 a 4 años. En los pacientes que no presenten mejoría clínica luego de un año de tratamiento, se debe considerar la suspensión de la terapia. Se recomienda hacer posteriormente estudios controlados, en los que se determine exactamente la extensión en tiempo, del sostenimiento de la terapia.

Con el presente estudio no pudo establecerse relación entre sexo, edad y ocupación como factores de

riesgo en la evolución de la rinitis alérgica durante la inmunoterapia. Sin embargo el control de los factores medioambientales es fundamental en el manejo de la rinitis alérgica y ha de hacerse en los pacientes sometidos a inmunoterapia.

Los exámenes de laboratorio (IgE sérica, eosinófilos en moco nasal y eosinofilia en sangre) apoyan el diagnóstico de rinitis alérgica; sin embargo el tener estos valores dentro de límites normales no descarta el diagnóstico.

A pesar de que en nuestro estudio se evaluó solamente IgE sérica, sin encontrar cambios significativos en ésta, la literatura apoya el hecho de que sólo el aumento de la IgG4 se correlaciona con mejoría clínica.

Durante la inmunoterapia un pequeño porcentaje de pacientes presenta reacciones secundarias, las cuales van desde reacciones urticariformes localizadas, hasta reacciones generalizadas como angioedema y shock anafiláctico. Por esto, el paciente debe estar informado y atento a la aparición de tales reacciones, para obtener atención oportuna y adecuada. Por tanto se recomienda el uso de la inmunoterapia solamente en pacientes que tengan fácil acceso a servicios de salud.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos especialmente a los Doctores Carlos Alberto Restrepo A. y Marcos Restrepo I. por su oportuna y efectiva colaboración en la elaboración de este trabajo. Así mismo, al personal médico y de enfermería del Centro de Especialistas GES, sin cuya ayuda no habría sido posible cumplir con los objetivos del trabajo. Por último, agradecemos al Dr. José María Maya, quien nos introdujo y orientó en el difícil trabajo de la investigación, y a la Ing. Marta Eugenia Álvarez, por su eficaz colaboración en el análisis de los datos.

BIBLIOGRAFIA

1. Ellis, RS: Allergic rhinitis - Seasonal and Nonseasonal. *Gariatrias Septiembre 1970*. p. 1191.
2. Noon, Frooman, J: Vaccination against high fever. *Lancet*, 1: 1572. 1911.
3. Phillips GL: Preparation of allergenic extract for testing and treatment. En Sheldon, Lowell and Match. Ed. WB Saunders Co. 1959. pp. 17-19.
4. Meltzer EO et al: Allergic and Non Allergic Rhinitis. En: Middleton E, Jr y otros. "Allergic: Principles and Practice" Vol 2. Ed The CV Mosby Company, 3ra. ed., pp 1293ss.
5. Allergic Rhinitis. En: Patterson R. "Allergic Diseases, Diagnosis and Management" Ed JB Lippincott Company, Philadelphia, 3ra. ed. pp 207ss. 1985.
6. Fischer TJ, Entis GN y cols. Basic principles of therapy for allergic disease. En Lawor & J JR, Fischer TJ "Manual of Allergy and Immunology", Little Brown company, Boston/Toronto, 2da ed. pp 89-95. 1988.
7. Zeiger RS, Shatz M: Immunotherapy of atopic disorders. Present state of Art and future perspectives. En: "Medical clinics of North America" Vol 65, No. 5. Septiembre 1981. pp 987ss.
8. Norman PS: Immunotherapy for nasal allergy. *The journal of allergy and clinical immunology*. St. Louis. 85(5) 2da. parte. Mayo 1988, pp 992-996.
9. Irifune M. y cols: The desensitization Therapy in children with nasal allergy to house dust. En: *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 92 (3): 395-401. Marzo 1989.
10. Ewan PN, Alexander MM y Cols: Effective hiposensitization in Allergic Rhinitis using a potent partially purified extract of house dust-mite. *Clinical allergy* 18(5): 501-8. Septiembre de 1988.
11. Zimmermann T. Sensitization to house dust mite allergens: diagnosis therapy. En: *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 139(6-7): 122-6 Abril 15 1989.
12. Van Metro TE, Adkinson NF: Immunotherapy for aeroallergen disease. En: Middleton EJ et al "Allergy: Principles and Practice" Vol 2. Ed The CV Mosby Company 3ra ed. pp 1327ss.
13. Murray, AB and Anderson R: The epidemiologic relationship of clinical nasal allergy to eosinophils and to goblet cells in the nasal smear. *The Journal of Allergy*. 43(1): 1-8. 1969.
14. Williams, RB and Gwaltney JM: Allergic rhinitis or virus cold? Nasal smear eosinophilia in differential diagnosis. *Ann Allergy*, Vol 30, april 1972.
15. Murray AB: Nasal secretion eosinophilia in children with allergic rhinitis. *En Annals of Allergy*. Vol. 28. Abril 1970.
16. De la Cuesta CA, García BE y cols: The value of total IgE determination in mite allergy. *Allergol Immunopathol* 17(5): 233-5 1989.
17. Nakagawa T, Koseki H. y cols: Changes of house dust mite specific IgE, IgG and IgG subclass antibodies during immunotherapy in patients with perennial rhinitis. *International Archives of Allergy & Applied Immunology*. 82(1): 95-9, 1987.
18. Pastorello EA, Incorvata G, y cols: Allergen specific IgG subclass antibody response in hyposensitization with *Dermatophagoides Pteronyssinus* extract. *New England & Regional Allergy Proceedings*. 8(6): 417-21. 1987.
19. Ebner H., Neuchrist C, Havelic L, Kraft D: Comparative studies of specific immunotherapy in house dust mite allergy. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 101 (15): 504-11. 1989.
20. Hedlin GS et al: Attenuation of allergen sensitivity early in the course of ragweed immunotherapy. *Journal of allergy & clinical immunology*. 81 (3): 390-9 sept. 1989.
21. Ito K; Rush immunotherapy of perennial allergic rhinitis. En *Alerugi Japanese Journal of allergology*. 38(11): 1246-54. Nov 1989.
22. Pastorello EA, Ortolani C et al: A double-blind study of hyposensitization with an alginate-conjugated extract on *dermatofagoides pteronyssinus* in patients with perennial rhinitis. II. Immunological aspects. *Allergy*. Oct 1990. 45(7) pp 505-14 Italy.

Confiamos nuestra salud al

CES



UNIDAD MEDICA CES

LABORATORIO CLINICO

Pruebas de diagnóstico especializadas y de rutina:

- Inmunología Especializada
- Hormonas:
 - Prolactina
 - T3, T4, THS
 - FSH, LH
 - Cortisol
- Gonadotropina coriónica subunidad beta.
- Hematología
- Química Sanguínea completa.
- Microscopía.



Confiemos nuestra salud al

CES

UNIDAD MEDICA CES, perteneciente al Instituto de Ciencias de la Salud, ofrece una atención médica especializada, con el mejor equipo humano, modernas instalaciones y la más actualizada tecnología médica en el campo de diagnóstico y laboratorio clínico.

1. CONSULTA ESPECIALIZADA:

Cardiología infantil y adultos
Dermatología
Endocrinología
Genética, Consejería Genética
Ginecología
Hematología Infantil
Neumología Infantil y Adultos
Neurología Infantil y Adultos
Nutrición y Dietética
Oftalmología: Glaucoma, retina, plástica ocular, ortóptica, estrabismo, córnea
Otorrinolaringología

2. SERVICIOS DE APOYO:

Audiometría e Impedanciometría
Endoscopia digestiva
Electrocardiograma
Ecocardiograma a color y doppler
Ecografías: Gestacionales, Cordón Umbilical, Cerebrales
Espirometría
Mamografía
Prueba de esfuerzo
Laboratorio Clínico General y Especializado: Bacteriología, Reumatología, Radioisótopos, inmunofluorescencia, Electroforesis, Hematología.

3. PROGRAMA DE SALUD OCUPACIONAL:

Se cuenta con médico en Salud Ocupacional y con equipos portátiles como: Audiómetro, espirómetro, agudeza visual.

4. CITAS: Teléfono: 292 96 93

5. HORARIO: De Lunes a Viernes de 7:30 a.m. a 4 p.m.

6. LOCALIZACION: Calle 94 # 46-03 Adyacente al Hospital General.