Fascículo 3

# Infecciones de las vías aéreas

## *Rinitis alérgica y asma bronquial "Su relación con las infecciones"*

*Primera Parte*

*Patología infecciosa frecuente*

Dra. Noemí Coe

# Alercas®

Fexofenadina

## *Libertad sin alergia*

*Envases con 10 comprimidos*

*Envases con 10 y 30 comprimidos*

*Envases con 10 comprimidos*

VALE+ SALUD

Bonaerio

IOMA

CASASCO

www.casasco.com.ar

130 años

## INTRODUCCION

### Generalidades

Las enfermedades alérgicas han experimentado un aumento en su prevalencia en los últimos 25 años y representan una de las principales causas de morbilidad con disminución en la calidad de vida de los afectados, generando altos costos en salud, que las convierten en un importante problema de Salud Pública.

La alergia es definida como un fenómeno inmunológico sistémico con manifestaciones locales habitualmente en la nariz, bronquios y/o piel. No debe considerarse solamente como un conjunto de síntomas independientes.

El asma y la rinitis alérgica se presentan como una inflamación permanente de las mucosas, causada por el contacto con un alergeno, que en personas genéticamente susceptibles y sensibilizadas induce la producción de inmunoglobulina E, liberación de sustancias inflamatorias como la histamina y otros mediadores derivados de basófilos y mastocitos.
Puede presentarse con congestión nasal, rinorrea, prurito nasal y estornudos frecuentes y en el caso de asma causa disnea, tos, opresión torácica por obstrucción de las vías respiratorias.

La severidad de los síntomas es variable y depende de la edad, del grado de sensibilización del individuo, tiempo de exposición, de la cantidad y calidad del alergeno.

### ¿Cuáles son lo factores que contribuyen al incremento de la prevalencia?

En el mundo occidental el aumento de la prevalencia, se observa más frecuentemente en zonas urbanizadas y países industrializados.
Si bien no están claros los mecanismos que inducen este incremento podría señalarse una serie de observaciones al respecto:

1-Susceptibilidad aumentada debido a una potenciación del sistema inmunológico. Temprana escolarización (guarderías), con mayor frecuencia de infecciones respiratorias que lleva al mayor uso de antibióticos y alteración de la microflora intestinal. Esto influye en forma indirecta en la respuesta sistémica frente a alergenos modificando las respuestas del linfocito T (LT).
2-Incremento en la contaminación ambiental, polución y tabaquismo.
3- Disminución de la alimentación materna.
4-Cambios dietéticos, mayor aporte calórico (obesidad).
5-Mayor número de colorantes y preservantes, menor consumo de comidas naturales con incremento de las industrializadas.
6-Cambios en el estilo de vida, más sedentaria, más tiempo frente a la TV/computadora, y por lo tanto mayor permanencia en el hogar y por consiguiente mayor exposición a los alergenos domésticos (ácaros, epitelios, cucarachas).más el agregado muchas veces de algunas condiciones habitacionales como tapizados, alfombras, cortinados y ventilación disminuida.

### Papel del desequilibrio de células T

Los linfocitos Th representan la principal célula que orquesta la respuesta inmune en la rinitis alérgica y el asma bronquial, los antígenos son presentados luego de ser procesados por las células presentadoras de antígeno (CPA) a los linfocitos Th0n (de “naive” o primarias o indiferenciadas, es decir que todavía no han encontrado el antígeno), La predisposición genética y la naturaleza del antígeno presentado son considerados determinantes en la diferenciación del Th0 en Th1 o Th2.

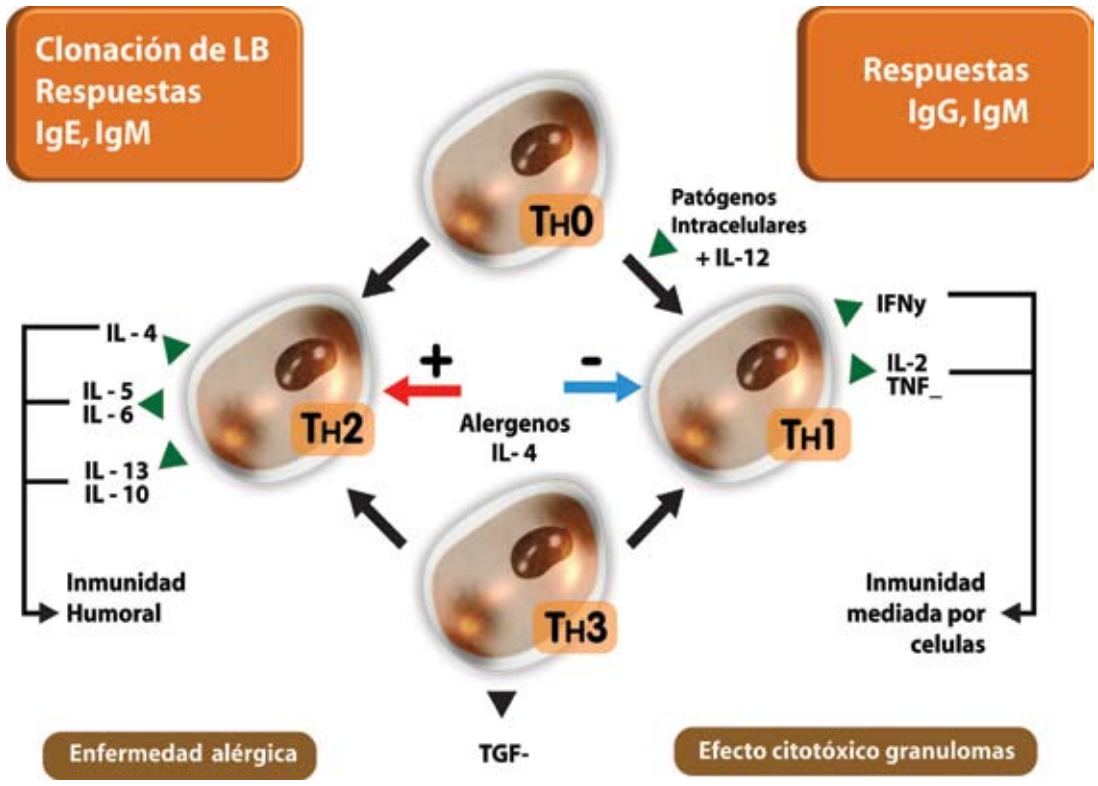
Las células Th-1 son efectivas para promover las reacciones de hipersensibilidad retardada, en las que las citoquinas activan los macrófagos aumentando su capacidad bactericida, reacciones de importancia decisiva para la erradicación de los gérmenes patógenos de crecimiento intracelular.

Para que se desarrollen las células Th1 es esencial la presencia de Interleukina 2 (IL-2) que es secretada por los macrófagos infectados, otras citoquinas que producen son: el interferón gamma (IFN-γ), y el factor de necrosis tumoral beta (TNF-β). Los productos microbianos a su vez, inducen IL-12 que es un potente estímulo para que el IFN-γ intervenga rápidamente en la infección, si esta respuesta no es controlada, la síntesis de IL-12 puede resultar en una activación excesiva del sistema inmune lo que causa daño en el tejido del huésped y hasta muerte, esto ocurre en las enfermedades autoinmunes durante el curso de infecciones microbianas y/o shock séptico.
Las células Th-1 desempeñan un papel fundamental en la producción de anticuerpos IgM e IgG, en la formación de granulomas y en las respuestas citotóxicas. En resumen representan un mecanismo inmunológico de defensa básico frente a gran cantidad de virus, bacterias y hongos.

Las células Th-2 que ejercen un papel primordial en la defensa de las infecciones parasitarias y en la inflamación alérgica, son las encargadas, sobre todo por medio de la Interleukina 4 (IL-4), de inducir la clonación de las células B productoras de IgM e IgE. La gran importancia que se atribuye a las células Th-2 radica, pues, en su capacidad de regular la producción de IgE, la maduración, el reclutamiento y la activación de los eosinófilos (IL-4, IL-10, IL-13), así como de favorecer su supervivencia previniendo la apoptosis por intervención fundamental de la Interleukina 5 (IL-5), hechos todos esenciales en la inflamación alérgica.
Recientemente, se ha identificado un tercer tipo de células Th, denominadas Th-3, que se caracterizan por la producción del factor transformador del crecimiento beta (TGF-β) íntimamente relacionado con la morfogenia ósea, pero que además desempeña un importante papel en la respuesta inmunológica con acciones parcialmente antagónicas en cuanto a la activación e inhibición de la respuesta inmunológica.
En individuos sanos existe un balance entre las respuestas Th1 y Th2, donde la respuesta primaria frente a cualquier antígeno es de tipo IgM, y en la respuesta secundaria, tras el cambio de clase, es de tipo IgG.
Los pacientes alérgicos sin embargo, tienen una predisposición a formar anticuerpos de tipo IgE en la respuesta secundaria frente a algunos antígenos (alergenos) que por lo general son inocuos para otros individuos.

Las razones por las que algunos individuos desarrollan este tipo de respuesta son poco conocidas. Parece que tanto factores genéticos como ambientales interaccionan desencadenando la producción de IL-4 que resulta en el desarrollo de linfocitos Th2. Estos Th2 activados sintetizan citoquinas (IL-4, IL-5 e IL-13),

**Diferenciación de la célula T**



que a su vez determinan la síntesis de IgE específica para ese antígeno por los linfocitos B. Por lo tanto la respuesta alérgica es claramente Th2. A su vez las citoquinas Th2 inhiben también las respuestas Th1.

**Rinitis alérgica y su impacto en el asma**

Existe una fuerte asociación entre rinitis y asma tanto desde el punto de vista epidemiológico como patológico, hay suficientes evidencias publicadas relacionando la rinitis alérgica y el asma bronquial, con un concepto integrador.

Estas afecciones tienen una base inflamatoria sistémica de naturaleza inmunológica, aunque las manifestaciones clínicas predominen en un solo órgano como el pulmón en el asma o la nariz en la rinitis.

Cuando aparece la sintomatología de la rinitis hay cambios en la vía aérea inferior, aun en ausencia de sintomatología clínica, a su vez gran número de pacientes que presentan síntomas de asma tienen rinitis alérgica en ocasiones subdiagnosticada.
Aproximadamente el 30% al 50% de los pacientes con rinitis alérgica tienen asma y el 80% al 90% de los pacientes con asma tienen rinitis alérgica, estos pacientes con asma y/o rinitis son atópicos y tienen pruebas cutáneas positivas a distintos alergenos inhalatorios, como los ácaros del polvo doméstico, epitelios de animales, polen y hongos anemófilos.
En la población pediátrica los síntomas atópicos, incluyendo a la rinitis alérgica, que se manifiestan antes de los 6 años son predictivos de asma.
Los informes de ARIA (rinitis alérgica y su impacto en el asma) consideran a la rinitis como un factor de riesgo para el asma.

Se puede decir, que la relación entre ambas patologías representan dos manifestaciones de un mismo síndrome crónico alérgico, en dos sectores del tracto respiratorio.

El manejo de la enfermedad respiratoria alérgica crónica, requiere una visión integradora de la vía aérea, “una sola vía, una sola enfermedad”, en resumen un mayor y mejor conocimiento de sus interacciones y consecuencias.

**Similitudes y diferencias en la mucosa nasal y bronquial**

En los sujetos sanos, la mucosa de la vía aérea tiene una estructura similar en la nariz y en el bronquio. El epitelio es pseudoestratificado con células columnares ciliadas que descansan sobre la membrana basal, por debajo está la submucosa, los vasos, las glándulas mucosas, células estructurales (fibroblastos), algunas células inflamatorias y nervios.

En la nariz existe un suministro importante de capilares subepiteliares, sistema arteriolar y sinusoides cavernosos venosos.

El músculo liso está presente en la tráquea y bronquios.

En el asma y en la rinitis, la inflamación alérgica de la mucosa nasal y bronquial presentan un infiltrado inflamatorio similar, eosinófilos, mastocitos, linfocitos T, macrófagos, y mediadores proinflamatorios (histamina y leucotrienes), citoquinas TH2 y quemoquinas, sin embargo existen algunas diferencias y similitudes entre ambas enfermedades.

La fisiología nasal y las células epiteliales bronquiales, podrían diferenciarse en su cohesión, ya que la expresión de cadherinas difiere con la estimulación antigénica.

Se encuentra inflamación eosinofílica nasal persistente en pacientes con y sin síntoma de asma.
Braunstahl y colaboradores estudiaron pacientes con rinitis sin síntomas de asma, a quienes se les efectuó biopsias de la mucosa bronquial, previamente y 24 horas después de la provocación nasal con el alergeno específico. En estos pacientes sin síntomas bronquiales, se constató en la mucosa bronquial un infiltrado eosinofílico con incremento en la expresión de las moléculas de adhesión.

Este dato coincide con otros trabajos, en los que se demuestra que la provocación nasal induce la activación del eosinófilo y su migración en sangre periférica, este hecho relaciona la hipótesis de un mecanismo primario vertical de inflamación sistémica de propa-

gación desde la mucosa nasal a la mucosa bronquial. Lo sorprendente de este fenómeno es que no es unidireccional.

La propagación de la inflamación sistémica juega un rol dual, como es la retroalimentación y la potencialidad de la reacción local que puede producir una reacción a distancia, tal como se observa en la nariz y el pulmón y viceversa.

La remodelación está presente en la mayoría de los pacientes asmáticos, la magnitud de la remodelación en la nariz parece ser menos extensa que en el bronquio, el daño epitelial es menor y la membrana basal no presenta gran engrosamiento. Faltan estudios sobre el factor fibrogénico en la mucosa nasal.
El proceso de remodelación es dinámico e involucra con un criterio molecular, el aumento de los factores de crecimiento (factor de crecimiento y transformación, factor de crecimiento fibroblástico, etc.), el colágeno epidérmico y el depósito de fibrina debajo de la membrana basal, además están aumentados en las secreciones los niveles de elastasa, de metaloproteínasa y los inhibidores de metaloproteinasa.

## ¿Cuál es la fisiopatogenia de la rinitis alérgica?

### Respuesta de fase aguda o inmediata

La rinitis alérgica, corresponde a una reacción de hipersensibilidad tipo 1 de la clasificación de Gell y Coombs, mediada por anticuerpos Ig E caracterizada por una reacción inflamatoria que aparece inmediatamente (2 minutos hasta los 60 minutos) después de la exposición de un alergeno denominado antígeno y como consecuencia de ello tiene lugar una serie de acontecimientos.
1º Inicialmente, los antígenos multivalentes (alergenos) que entran en contacto con la mucosa nasal resultan captados y procesados por células presentadoras de antígenos (CPA) que son típicamente macrófagos. Los antígenos, separados proteolíticamente en cadenas de 7 a 14 aminoácidos son copresentados con moléculas HLA clase II a las células T CD4 +.
2º Estas células T llevan a cabo una expansión clonal con la liberación subsiguiente de interleuquinas (IL 4 – IL13) y otras citoquinas que favorecen el desarrollo del LTH2, e inducen la diferenciación de células B a células plasmáticas que segregan IgE específica para ese alergeno.
3º Estos anticuerpos se unen a células que poseen receptores de alta afinidad Fc $\Sigma$ RI para IgE como mastocitos y basófilos, localizados en la superficie cutánea, mucosa y en la periferia de las vénulas.
4º Ante la reexposición al alergeno, éste interacciona con las moléculas de IgE fijadas a las células (especialmente mastocitos), produciendo una serie de alteraciones a nivel de la membrana celular que conducen a la liberación de sustancias biológicamente activas, conocidas como mediadores de la reacción alérgica.
Estos mediadores pueden ser:
A) “preformados” (se hallan almacenados en los gránulos citoplasmáticos): Histamina, TAME (metiléstertosyl-L-arginina), bradiquinina, triptasa y quimasa.
B) “De “nueva generación”, (son sintetizados a partir de los lípidos de membrana): prostaglandina D2 (PGGD2) y leucotrienos (LT) C4, LTD4 y LTE4
C) “citoquinas” como: factor de necrosis tumoral alfa (TNF$\alpha$), IL4, IL-5, IL-6, IL-13 y el factor de transformación y crecimiento beta (TGF$\beta$).
5º Por último, estos mediadores ejercen su acción sobre diversos órganos, induciendo la aparición de síntomas a través de dos mecanismos principales: directamente, actuando sobre los receptores farmacológicos de las células; o indirectamente, mediante un reflejo parasimpático (trigémino y vidiano).Este tipo de respuesta está mediada esencialmente por la histamina, liberada por degranulación de los mastocitos que conducen a una reacción inmediata.

### Respuesta de fase tardía o crónica

Dependiendo de la dosis y duración del contacto con el alergeno, más del 50% de los pacientes con RA, experimentan exacerbación de sus síntomas aproximadamente entre las 4 y 24 horas siguientes, en esta etapa predomina netamente la congestión nasal. En esta reacción denominada de fase tardía (controlada por el proceso de inflamación alérgica sistémica) se origina el reclutamiento de distintas estirpes celulares como eosinófilos, basófilos, mastocitos y, en menor cantidad neutrófilos.

Una vez iniciada la respuesta alérgica, los mastocitos, basófilos y otras células, como las células epiteliales y endoteliales, liberan citoquinas y quimioquinas (citoquinas con capacidad quimiotáctica) en los tejidos circundantes y en el sistema circulatorio. Esto conduce a la activación y atracción desde la médula ósea de precursores del eosinófilo y de otras poblaciones leucocitarias que van a infiltrar el tejido nasal. Este proceso quimiotáctico está dirigido por algunas

quimioquinas como eotaxina y RANTES (células T normales expresadas y secretadas, reguladas sobre activación); este último es producido por LT y plaquetas. Las poblaciones linfocitarias se movilizan hacia la zona inflamatoria siguiendo un gradiente de concentración química. Además, el RANTES permite la liberación de proteínas desde los eosinófilos, como la proteína catiónica del eosinófilo (ECP), proteína básica mayor y otras responsables del daño tisular.

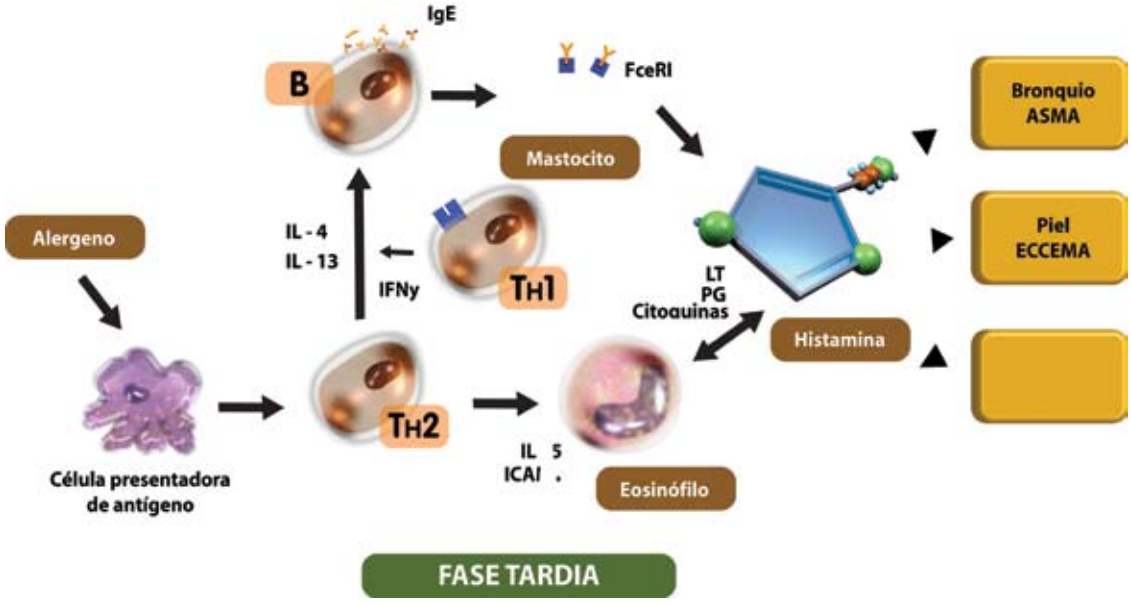
Los mastocitos y citoquinas como IL-4, IL-13, y la ECP, producen sobre regulación del ICAM-I (moléculas de adhesión intercelular I), y VCAM-I (moléculas de adhesión I de células vasculares) en la superficie de los vasos sanguíneos de la zona que, a su vez, interactúan con las integrinas en la superficie de los eosinófilos y basófilos que van ingresando a la zona inflamatoria. La liberación sistémica de IL-4 e IL-13 por los mastocitos en la respuesta de fase aguda, resulta además, un estímulo para las células Th2 que van a producir cantidades adicionales de IL-4, IL-13 y en especial de IL-5.

La activación de los eosinófilos está bajo el control de las células TH2 que sintetizan IL-4 e IL-5. La IL-5 juega un rol central en la maduración, liberación y activación de los eosinófilos. Estas células son reclutadas selectivamente en las reacciones inflamatorias de fase tardía. Liberan un factor quimiotáctico, la eotaxina, que contribuye a la migración de los eosinófilos al tejido alérgico inflamado.

Las células epiteliales activadas y los leucocitos liberan nuevas citoquinas como: IL-6, IL-I alfa, IL-I beta, GM-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos) y la IL-8. Esta última atrae neutrófilos que no responden a RANTES ni a eotaxina.
En resumen, podemos decir que, en la inflamación alérgica, los factores liberados desde células como mastocitos, eosinófilos y Th2, promueven la expresión de marcadores de moléculas de adhesión, y producen una combinación de sustancias quimioatrayentes. Estas finalmente llevan a la infiltración tisular de eosinófilos y basófilos, mientras se reduce la posibilidad de afluencia de otras células tales como Th1 y neutrófilos. La inflamación persistente puede conducir a la desregulación de la inmunidad celular local por reducción del número y actividad de los neutrófilos en la superficie mucosa.

Además del influjo de células inflamatorias hay sobreregulación de la función de las células endoteliales y activación de células epiteliales, que expresan mayores cantidades de receptores para una serie de citoquinas.

**Histamina principal mediador liberado en la reacción alérgica**



# Alercas®

## Fexofenadina

Los estudios multicéntricos, randomizados, doble ciego, controlados, que miden seguridad, eficacia, y calidad de vida, tanto en SAR (rinitis alérgica estacional) como en UCI (urticaria) han demostrado que es una molécula con muy buen perfil farmacodinámico y clínico.

Produce menos somnolencia (aún a dosis altas) que la cetirizina.

No interactúa con moléculas farmacológicas que tengan metabolismo hepático

No produce cambios en el ECG ni cardiotoxicidad.

A diferencia de la desloratadina, no interactúa con receptores muscarínicos (colinérgicos) M1 y M3.

Perfil antiinflamatorio - antialérgico no exclusivo de receptores para histamina.

Lo que se acaba de describir explica por qué la fexofenadina es actualmente una de las moléculas antihistamínicas con mejor índice terapéutico, es decir, alta eficacia clínica comprobada con mínimos efectos secundarios.

# Libertad sin alergia

- Actúa rápidamente
- Actúa intensamente
- Actúa sostenidamente
- Actúa sin sedación
- Actúa con mayor seguridad

CASASCO

www.casasco.com.ar

La repetición de los procesos anteriormente mencionados, con la posible instalación en la mucosa de células LT memoria y eosinófilos, que se mantienen por estimulación autocrina y paracrina de citoquinas, pueden explicar la hipersensibilidad y los síntomas crónicos en la vía aérea. Una vez que un paciente se hace hiperreactivo, sustancias no alergénicas, tales como cambios climáticos, humo de tabaco, olores, etc., pueden inducir o prolongar los síntomas de rinitis.

**¿Qué síntomas se relacionan con la liberación de mediadores?**

Entre los mediadores preformados la histamina proveniente de los mastocitos en la fase aguda y de los basófilos en la fase tardía, ejerce sus efectos a través del receptor H1, actuando como una potente amina vasoactiva. Al estar los mastocitos localizados cerca de las vénulas postcapilares, la unión a los receptores H1 ubicados sobre las células endoteliales, inducen aumento de la permeabilidad y rinorrea acuosa. También se incrementa la permeabilidad vascular al unirse a los receptores H1 que se hallan sobre los nervios nociceptivos tipo C.

La proximidad a los nervios sensitivos determina la iniciación del prurito nasal y da lugar al reflejo de estornudo.

La obstrucción nasal se debe al efecto de los mediadores bioactivos derivados del mastocito que producen dilatación capilar y edema. La PGD2, al igual que la histamina, produce un efecto de congestión nasal (inicial), y también respiración sibilante, este síntoma también puede observarse con los leucotrienos. De éstos puede decirse que determinan efectos similares a los de la histamina pero más potentes, más tardíos y más prolongados.

Dentro de la mucosa, puede haber además liberación de neurotransmisores tales como la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, la neuroquinina A, el péptido liberador de gastrina y el péptido intestinal vasoactivo entre otros. El factor de crecimiento nervioso o neurotrofina, puede inducir estimulación de los nervios sensoriales que llevan a la inflamación neurogénica.
De manera colectiva, todos los mediadores mencionados llevan a los cambios patológicos y a la producción de los síntomas alérgicos, neurogénicos y vasculares de la rinitis alérgica.

**Importancia del diagnóstico temprano en la Rinitis Alérgica**

La rinitis alérgica es la manifestación clásica de una reacción de hipersensibilidad tipo I. Es la enfermedad atópica más común a escala mundial. La prevalencia que va en aumento, varía desde el 4 al 40%, representando un problema de salud global. En EE.UU., se estima que la prevalencia es del 20%, cifras muy similares a las de nuestro país.
En la infancia, es la enfermedad crónica con más alta prevalencia. Aproximadamente entre un 30 a un 40% aparece antes de los 20 años de edad, con un inicio promedio en los primeros años de vida y un pico máximo entre los 8 y 11 años.
A pesar de que la rinitis alérgica no es habitualmente una enfermad grave, altera la calidad de vida de los pacientes, causando fatiga, cefaleas o deterioro cognitivo, entre otros.
Es una afección con alto impacto personal y social, en los niños y adultos con síntomas no controlados pueden ocasionar alteraciones del sueño y problemas de aprendizaje, acrecentado en ocasiones, por el uso de antihistamínicos de primera generación que producen somnolencia, en los pacientes afectados se presenta un mayor ausentismo escolar y laboral.
Los estudios basados en el diagnóstico médico general, probablemente subestimen la prevalencia actual, ya que en más de una ocasión la rinitis alérgica permanece infradiagnosticada. Por lo tanto es importante el correcto diagnóstico y tratamiento que va ligado a las posibilidades de prevenir condiciones comórbidas, como las asociaciones con infecciones frecuentes de las vías aéreas, sinusitis, otitis media y secretoria, faringitis, respiración bucal, alteraciones del sueño (apneas), y en particular asma bronquial.

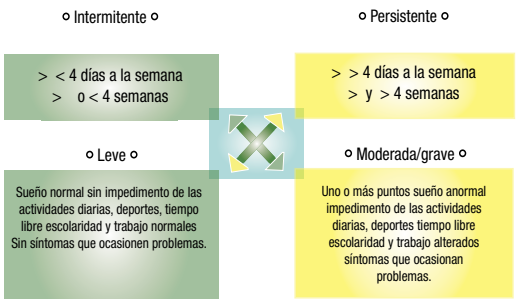
**Clasificación de la Rinitis Alérgica**

Las rinitis en general se pueden clasificar en alérgicas, no alérgicas e infecciosas.
Tradicionalmente a la rinitis alérgica se la ha clasificado en dos grandes grupos: estacional y perenne, ya sea ocasionada por alergenos que están presentes todo el año como los ácaros, hongos, etc., o alergenos que aparecen en forma estacional, tal es el caso del polen y algunas especies de hongos, más recientemente se incorporó un tercer grupo que es el ocupacional.
Sin embargo esta clasificación no es operativa ac-

tualmente, en diciembre de 1995 un grupo de expertos se reunió en la sede de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Ginebra, para elaborar una nueva guía de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la rinitis que, paralelamente, abordara otros procesos inflamatorios interrelacionados y muy frecuentemente asociados como es el caso del asma. Así nació ARIA, sigla que proviene del inglés y que significa “rinitis alérgica y su impacto en asma” (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma).

**Clasificación del ARIA**

Utiliza parámetros de síntomas y calidad de vida.
Según la duración se subdivide en “enfermedad persistente o “intermitente”.
Según la gravedad, se subdivide en “leve” o “moderada-grave”, dependiendo de los síntomas y de la calidad de vida.
Las rinitis alérgicas intermitentes son aquellas situaciones clínicas cuyos síntomas están presente menos de cuatro días a la semana o menos de cuatro semanas.
Las rinitis alérgicas persistentes son aquellas situaciones clínicas en las que por el contrario, los síntomas están presentes más de cuatro días a la semana y durante más de cuatro semanas.
En función de la gravedad, debe señalarse que son consideradas de carácter leve si no alteran ni el sueño, ni las actividades diarias y cotidianas, ni el deporte, ni el trabajo habitual o las actividades escolares.
Son rinitis alérgicas moderadas o graves cuando alteran una o más de las actividades citadas.




**¿Cuáles son los alergenos que causan la reacción?**

Los alergenos son habitualmente los inhalantes domésticos, especialmente ácaros (Dermatophagoides, etc.), epitelio de animales (gatos, perros, caballos, roedores, aves, etc.), esporas de hongos (alternaria, cladosporium, aspergillus, etc.) y polen.

En las intermitentes es más común la alergia al polen y a las esporas de hongos, mientras que en las persistentes predomina la hipersensibilidad a ácaros y animales domésticos.

**Diagnóstico en rinitis alérgica y diagnósticos diferenciales**

Historia clínica: Los datos obtenidos por la historia clínica y la exploración física son útiles para enfocar el diagnóstico diferencial de la rinitis.

Al confeccionar la historia clínica se tendrá especial cuidado en los antecedentes personales y familiares de alergia. Recordemos, que los niños que tienen uno de los padres alérgicos, tienen al menos una probabilidad del 30% de desarrollar enfermedad alérgica y si ambos padres son alérgicos esta probabilidad se eleva a más del 50%.

El paciente puede presentar una congestión crónica de las fosas nasales con hipersecreción continua incorporada a la vida cotidiana, consultando sólo cuando se presenta la complicación. Se debe investigar en forma minuciosa la frecuencia, duración e intensidad de los síntomas, como así también los factores desencadenantes o precipitantes y época del año en que se producen. Las pruebas in vivo e in vitro, que demuestran la participación de un mecanismo específico y el alergeno involucrado, son también parte integrante del proceso diagnóstico.
La elección de las pruebas diagnósticas se realiza sobre la base de la historia clínica del paciente, que es la que nos orienta sobre una posible etiología alérgica, y sobre los alergenos implicados. Por lo tanto, es imprescindible el conocimiento de las características de los distintos alergenos, de la aerobiología de la zona y del hábitat del paciente.

**Sintomatología**

Esta inflamación nasal característica está representada por:
Estornudos en salva, se presentan generalmente a la mañana al levantarse, y en el caso de alergenos del interior de la vivienda desaparecen a las 2 ó 3 horas de abandonar su domicilio.
Secreción acuosa y abundante, se acompaña con frecuencia de lagrimeo profuso, con frotamiento de los ojos que agravan aún más el lagrimeo y la hiperemia conjuntival.
Prurito rinoconjuntival: el paciente puede presentar muecas y movimientos linguales enérgicos tratando de frotar el paladar para el alivio de las molestias.
Goteo posnasal y congestión nasal. Esta última puede ser unilateral, cambiando de lado (en báscula) o bilateral, con aumento de las resistencias respiratorias altas y/o una acusada sensación de dificultad e insuficiencia respiratoria nasal. Otros síntomas de bloqueo nasal son ruidos o resoplidos nasales al respirar, ronquidos al dormir, resultando en más de una ocasión el origen o agravamiento de la apnea obstructiva del sueño. La congestión nasal es uno de lo síntomas más molestos para el paciente y en general es el motivo de consulta al médico.

Cuando se presenta obstrucción unilateral persistente, con secreción que va de acuosa a mucopurulenta, y en ocasiones fétidas, debemos pensar en un tumor, pólipo, o cuerpo extraño intranasal.

En las rinitis alérgicas intermitentes, la aparición de la sintomatología en general, está claramente relacionada con la exposición al alergeno, como en el caso de los pólenes, a diferencia de los pacientes con síntomas perennes en donde el alergeno es más difícil de identificar, por ejemplo los ácaros, epitelios, etc.

**Examen físico**

Es de utilidad realizar el examen de las fosas nasales por rinoscopia anterior (la información es limitada), utilizando un espéculo y un espejo. En la misma se evalúa.

Mucosa nasal: Color, que va desde un tono rosado pálido al azul, con edema e hipertrofia de los cornetes.

Rinorrea: Color. Secreción acuosa abundante.
Tabique: Morfología. Espolón. Desviaciones. Zonas hemorrágicas.
Obstrucciones: Pólipos, tumores benignos o malignos, hipertrofia de adenoides, cuerpos extraños.
Faringe: Características de la mucosa; presencia de secreciones mucosas, adherentes, etc.

Se debe prestar especial atención a la presencia de otras patologías comórbidas como sinusitis, conjuntivitis, poliposis nasal y otitis media. Además debemos investigar otras enfermedades atópicas asociadas, como dermatitis, urticaria, la presencia de sibilancias u otros síntomas respiratorios que nos indiquen la coexistencia de asma bronquial.

En los episodios agudos de rinitis alérgica puede presentarse inflamación de la mucosa rinoconjuntival (conjuntivas en empedrado, conjuntivitis vernal) con lagrimeo acentuado, frecuentemente edema palpebral, de la esclerótica y saco lagrimal. En algunos pacientes con enfermedad crónica se observa oscurecimiento debajo de los ojos secundarios al éstasis venoso, las llamadas “ojeras alérgicas” y el pliegue infraorbitario (de Dennie Morgan).

En la nariz, se observa en ocasiones, entre el límite del dorso y la punta, un pliegue o arruga, provocada por el frotamiento que realiza el paciente al levantar la zona columelar por el rascado ascendente y frecuente, acompañado de muecas o gestos que tienden a aliviar el prurito. Este signo es conocido como “saludo alérgico”. Puede haber aleteo nasal y excoriaciones impetiginizadas en el vestíbulo nasal.
En la faringe se puede apreciar descarga postnasal de secreciones adherentes, con aumento de los folículos linfoides con o sin compromiso de las amígdalas. Los labios están resecos acompañados frecuentemente con queílitis angular. Antes mencionamos la descarga nasal purulenta que se observa descendiendo del cavum, sugiriendo la presencia de infección agregada sobrepuesta o secundaria a la rinitis alérgica; generalmente este signo va acompañado de halitosis y tos persistente.

El paciente por su obstrucción nasal se trasforma en un respirador bucal, con desecamiento de la mucosa oral, alteraciones en la arcada dentaria por mala oclusión, paladar ojival, rinolalia, lengua hipotónica, con frecuencia deglución atípica, edema gingival y manchas en la dentadura.

En el niño es importante evaluar el estado de las amígdalas palatinas y faríngeas, que si están hipertróficas actúan como un componente mecánico agregado en el estancamiento de las secreciones.
Los niños que sufren de rinitis alérgica pueden pre-

sentan además de los síntomas ya mencionados, cefaleas, disminución del olfato con la consiguiente hipogeusia y habitual inapetencia, goteo postnasal siendo en más de una ocasión el origen de la tos nocturna persistente, faringe seca, odinofagia, dolor en los senos paranasales con disminución en la resonancia de la voz y sensación de oídos tapados.
La epistaxis que se puede presentar, en general es a partir de los capilares superficiales del plexo de Kiessebach (ubicado en el tabique nasal), es leve y anterior, pero muchas veces suele ser recurrente y presentarse como un síntoma inicial de la afección alérgica.

Además de evaluar la rinitis alérgica por sí, hay que considerar otras patologías en donde ésta afección juega un papel protagónico, ya sea por su desarrollo o por su reagudización, como las antes mencionadas: sinusitis, asma y otitis media secretora.
Según un informe del Dr. Slavin, en EE.UU. se realizan 30 millones de visitas por otitis a pediatras; consultan 35 millones de niños y adultos por sinusitis y el asma afecta una de cada veinte personas. De todo esto deducimos que del pronto diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica, impediremos la complicación con otras afecciones.
La inflamación de la mucosa nasal y la consiguiente obstrucción de los ostium sinusales llevará a una disminución en la ventilación del seno, descenso en el oxígeno y aumento del dióxido de carbono, alteración y muerte ciliar con el posterior estancamiento de secreciones y la sobreinfección bacteriana, de esta forma, la rinitis alérgica se presenta como uno de los factores más importantes en la fisiopatogenia de la sinusitis. En estos casos, además del interrogatorio y el examen clínico, debemos plantear la posibilidad de otros estudios complementarios.
La obstrucción nasal también se asocia a disfunción de la trompa de Eustaquio, que se traduce en taponamiento de oídos, derrame de líquido en oído medio, pérdida de la audición y/o infecciones recurrentes, donde el examen otológico es de rigor, con otoscopio, otomicroscopio, o preferentemente con otoscopio neumático. Finalmente el examen se complementa con estudios de la audición, como la audiometría, impedanciometría y timpanometría.
Existe además, una fuerte asociación entre rinitis y asma tanto desde el punto de vista epidemiológico como patológico, hay suficientes evidencias publicadas relacionando la rinitis alérgica y el asma bronquial, con un concepto integrador. Estas afecciones tienen una base inflamatoria sistémica de naturaleza inmunológica, aunque las manifestaciones clínicas predominen en un solo órgano.

**Exploración nasal endoscópica**

Con la endoscopía nasal, que en general es realizada por el especialista, se pueden visualizar desviaciones septales posteriores, hipertrofia de la cola de cornete, pólipos eosinofílicos o antrocoanales, tumores etc., que por rinoscopia anterior no se ven y que obstruyen el pasaje de aire agravando la rinitis alérgica, haciendo que ésta no se controle con terapia convencional y se transforme en una rinitis pertinaz. La exploración endoscópica, ya sea con endoscopio rígido o flexible, nos permite valorar no sólo las alteraciones estructurales, sino también la permeabilidad y estado de los complejos osteomeatales.

**Bibliografía**


Abul. K. ABBAS Inmunología celular y molecular. 3era edición. Pag. 331 – 347 Guyton. Hall. Tratado de fisiología médica. Pag. 487496.1999. Mc Graw-Hill. Interamericana.
ROBBINS. Patología estructural y funcional. Pág.: 87, 208-213.2000. Mc Graw Hill. Interamericana.
Diel. P. Stites. Inmunología básica y clínica. 9na. edición. Pag.:223-224.

Farreras – Rozman. Medicina Interna. 13va. edición. Pág.: 2753-2762.1998. Editorial Harcourt Brace.
Naclerio RM, Solomon W. Rhinitis and inhalant allergens. JAMA. 1997;278:1842-1848.
Kalliomäki M, et al E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trail. Lancet 2001; 357: 1076-1079.

N Cobosa y S Liñána. Arch Bronconeumol 2004; 40: 18 – 25 - ISSN : 0579-2129.
Wennergren G.Impact of viral infection on bronchial hyperresponsiveness. Pediatr Allergy Immunol1997;7(Supp9):10-3.
Arsheli Rojas Garrido-Alergia, Asma e Inmunología pediátrica Vol. 11, Núm. 2 • Mayo-Agosto 2002, pag 67-75- Méjico
Cunningham AF, Johston SL, Julius SA, Lampe FC, Ward ME.. Chronic Chlamydia pneumoniae infection and asthma exacerbations in children. Eur Respir J 1998;11:345-9.
ARIA (2001). Management of allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin. Inmunol. 2001; 108: s147-336.
Bousquet J, Knani J, Hejjaoui A, Ferrando R, Cour P, Dhivert H, et al. “Heterogeneity of atopy. I. Clinical and inmunologic characteristics patients allergic to cypress pollen” Allergy 1993; 48: 183-188.
Guía Completa de Consulta Fármaco-Terapéutica. Martindale. Primera edición. Pharma Editores. Barcelona 2003.
Leurs R, Church MK, Taglialatela M. H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. Clin Exp Allergy 2002; 32(4):489-98.
Bousquet J, van Cauwenberge P, Bachert C, et al. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. Allergy 2003.
Howarth P. Antihistamines in rhinoconjunctivitis. Clin Allergy Immunol 2002; 17:179-220.
Passalacqua G, Canonica GW, Bousquet J. Structure and classification of H1-antihistamines and overview of their activities. Clin Allergy Immunol 2002; 17:65-100.
Nielsen LP, Mygind N, Dahl R. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: superior relief? Drugs 2001; 61(11):1563- 79.
Passalacqua G, Bousquet J, Bachert C, et al. The clinical safety of H1-receptor antagonists. An EAACI position paper. Allergy 1996; 51(10):666-75.
Simons FE. H1 -antihistamines in children. Clin Allergy Immunol 2002; 17:437-64.
Simons FE, Simons KJ. The pharmacology and use of H1- receptor-antagonist drugs. N Engl J Med 1994; 330(23):1663-70.
Bousquet J, et al. Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis: ARIA update. Allergy 2006; 61:1086-1096.

Amoxicilina - Acido Clavulánico

# AMOCLAV®

Amoxicilina - Acido Clavulánico

# AMOCLAV® DUO

**Amoxicilina**

**Ácido Clavulánico**

## Sinergia perfecta

VALE+ SALUD · Recetario Solidario · IOMA

**AMOCLAV:**
envases con 8 y 16 comprimidos. Frasco x 60 ml.

**AMOCLAV DUO:**
envases con 14 comprimidos recubiertos. Frasco x 70 ml.

CASASCO
www.casasco.com.ar

130 años al servicio de la salud

# BRONCHO VAXOM®

## Inmunoprotector distintivo

***Prevención efectiva de infecciones respiratorias y de oído, nariz y garganta a cualquier edad***

5807 10/07

- Confiable y fácil de usar

| 10 días | 20 días | 10 días | 20 días | 10 días | 20 días |
|---|---|---|---|---|---|
| *1er mes* | | *2º mes* | | *3º mes* | |

- Presentado en dos concentraciones

**Para pacientes mayores de 12 años**

*7 mg de lisado por cápsula*

**Para niños de 6 meses a 12 años**

*3,5 mg de lisado por cápsula*

Las **cápsulas** pueden ser abiertas, y su contenido ser disuelto en agua, jugos o leche.

Presentaciones:

BRONCHO VAXOM® **Adultos**

*Envases por 10 cápsulas*

BRONCHO VAXOM® **Niños**

*Envases por 10 cápsulas*

VALE+ SALUD

Recetario Sugerido

OM PHARMA

CASASCO

www.casasco.com.ar

130 años