

## Informes SIIC

### ● LA OBSTRUCCION NASAL ES UN SINTOMA CLAVE EN EL PRONOSTICO DE LA RINITIS ALERGICA

*La inflamación y la congestión e hipersecreción de la mucosa contribuyen a causar la obstrucción*

Pavia, Italia :

El grado de obstrucción nasal asume un papel principal en la evaluación de pacientes con rinitis alérgica, debido a que los pacientes con este trastorno presentan frecuentemente otras patologías graves de vías respiratorias.

Fuente científica:

[**Otolaryngology-Head and Neck Surgery** 133(3):429-435, Sep, 2005] – aSNC

Autores

Ciprandi G, Cirillo I, Klersy C y colaboradores

La obstrucción nasal representa el síntoma de mayor perturbación en pacientes con rinitis alérgica. La inflamación y la congestión e hipersecreción de la mucosa contribuyen a causar la mencionada dificultad que afecta la calidad de vida. Adicionalmente, la obstrucción nasal puede inducir el agravamiento de otras dolencias de las vías aéreas, incluyendo rinosinusitis, otitis media y asma. Por cierto, este estudio determinó que existe una base bioquímica que marca el grado de compromiso obstructivo, y que la gravedad de la obstrucción está íntimamente correlacionada con la función nasal, con la capacidad de la columna de aire en las vías inferiores y con la actividad bronquial. En otras palabras, los pacientes con obstrucción nasal severa, tal cual ocurre en rinitis alérgica, se muestran más proclives a presentar condiciones bronquiales graves como asma. Así lo determinaron los autores de un estudio por observación que incluyó 50 pacientes afectados de fiebre del heno, realizado dentro y fuera de la temporada de polen. Los pacientes contestaron un cuestionario sobre los síntomas que más comúnmente presentaban, que incluía la presencia o no de rinorrea, estornudos, percepción de obstrucción y comezón, y se confeccionó una escala. Por otra parte, se realizaron pruebas físico químicas de la secreción, medición de la columna de aire por rinomanometría, espirometría y citología nasal.

Con todo, durante la temporada de polen, todos los pacientes fueron sintomáticos para obstrucción nasal. Veinticuatro de ellos en grado leve y 26 con obstrucción grave. La citología reveló la significativa presencia de eosinófilos y el análisis químico demostró una tendencia hacia la activación linfocitaria Th2 y altos niveles de interleuquinas 4 y 5. En cuanto a la rinomanometría, en todos los pacientes se constató una disminución de la columna de aire.

Fuera de la temporada, solo 6 pacientes refirieron síntomas de obstrucción y mejoraron todos los parámetros evaluados.

En esencia, los autores destacan que el estudio mostró que la obstrucción nasal está asociada con un proceso inflamatorio alérgico con polarización hacia la respuesta Th2. Por cierto, existió una íntima correlación entre el grado de obstrucción nasal y la intensidad del proceso inflamatorio, en particular con una aumento de los niveles de eosinófilos e interleuquina 5. Asimismo, el grado de obstrucción se asoció con disminución de la columna de aire e hiperactividad bronquial y asma, de tal modo que, concluyen, queda establecido que la obstrucción nasal juega un papel principal en la estrategia de diagnóstico y tratamiento de los pacientes con rinitis alérgica.

---

## LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS INFANTILES AUMENTAN LA FRECUENCIA DEL ASMA ADOLESCENTE

### *Investigación longitudinal y prospectiva en una población infantil*

Kuopio, Finlandia:

Independientemente de la etiología viral específica, la bronquiolitis y la neumonía previa a los 2 años aumentan la probabilidad de padecer asma en la infancia y la adolescencia, y la atopía es el principal factor de riesgo.

Fuente científica:

[**Acta Paediatrica** 94(10):1378-1383, Oct 2005] – aSNC

Autores

Hyvärinen M, Piippo-Savolainen E, Korhonen K y Korppi M

La presencia de sibilancias durante la infección viral respiratoria se asocia a una mayor predisposición al asma en la segunda infancia. Los niños con sibilancias transitorias o permanentes sin atopía posiblemente tengan características constitucionales que disminuyan la función pulmonar o aumenten la reactividad de las vías aéreas. La tendencia a las sibilancias disminuye con la edad, siendo insignificante entre los 11 y 13 años, mientras que en el subgrupo asmático de niños con diátesis alérgica persiste el riesgo de sibilancias hasta, por lo menos, la adolescencia temprana.

Los autores buscaron determinar la prevalencia y los factores de riesgo para el asma a la edad de 13 años en una cohorte de niños controlados prospectivamente desde su hospitalización por bronquiolitis o neumonía a la edad de 2 años; durante la época de reclutamiento de los pacientes hubo una epidemia de infecciones por virus sincitial respiratorio (VSR).

En la etapa inicial, entre 1981 y 1982, 127 niños menores de 2 años se hospitalizaron por bronquiolitis (n= 81) o neumonía (n= 46). En ese momento se registró la presencia de infección por VSR, eosinofilia y marcadores de atopía.

Cuando estos pacientes tenían entre 13.5 y 16 años (media= 14.9), se evaluaron los síntomas atópicos y asmáticos mediante un cuestionario escrito al que respondieron 98 de los participantes (77% de la población original).

De acuerdo a la necesidad de hospitalización o medicación antiinflamatoria permanente para el asma, o bien ante la necesidad esporádica de broncodilatadores, se formularon definiciones más o menos estrictas de esta patología respiratoria. Según estos criterios, en el grupo originalmente hospitalizado por bronquiolitis, la prevalencia de asma fue del 14% al 23%, mientras que en el grupo que presentó neumonía en la primera etapa este porcentaje fue del 12% al 15%. Quienes tuvieron infección con VSR presentaron asma en el 8% al 17% de los casos, mientras que la prevalencia en quienes no sufrieron esta infección fue del 16% al 23%. Los factores de predicción para el asma fueron las sibilancias repetidas en la primera infancia, la dermatitis atópica y una marcada eosinofilia; además, a excepción de un participante, todos los adolescentes asmáticos sufrían de rinitis alérgica, patología presente en el 42% de los niños que habían sido hospitalizados por bronquiolitis y en el 30% de quienes habían sido internados por neumonía. Controles posteriores revelaron que entre los 18 y 20 años la prevalencia de asma fue mayor que entre los adolescentes que habían sido internados por infecciones respiratorias en la infancia: 30% al 41% (bronquiolitis) y 15% al 24% (neumonía).

Los autores finalizan señalando que las sibilancias a repetición, la dermatitis atópica y la eosinofilia en la niñez aumentaron significativamente el riesgo de sufrir asma en la adolescencia después de hospitalizaciones por infecciones respiratorias, sin importar la etiología viral, mientras que casi todos los asmáticos presentaron signos de atopía.

## NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD EN LA POBLACION PEDIATRICA

### *Características clínicas, diagnóstico y tratamiento*

Nueva Orleans, EE.UU. :

La neumonitis por hipersensibilidad es una patología variable y diversa, producida por la compleja respuesta inmunitaria ante la inhalación de diferentes antígenos que se puede presentar en los niños, y cuyo diagnóstico temprano proporciona el mejor pronóstico.

Fuente científica:

[**Pediatric Drugs** 7(4):235-244, 2005] – aSNC

Autores

Venkatesh P y Wild L

La neumonitis por hipersensibilidad (NH), también conocida como alveolitis alérgica extrínseca, es una enfermedad inflamatoria pulmonar inmunomediada, que compromete las porciones distales de los pulmones y se asocia con exposición intensa a antígenos inhalados orgánicos o inorgánicos. Se considera que la NH es una patología de los adultos pero se puede observar en cualquier edad, y en la población pediátrica con frecuencia no es reconocida. Se produce por inhalación de antígenos de peso molecular bajo y alto que afectan las vías respiratorias. Los individuos afectados pueden presentar tres estadios de la enfermedad: aguda, subaguda y crónica. Muchos de los síntomas de la forma aguda son específicos e incluyen accesos de fiebre, disnea, y tos y se producen entre 4-6 horas después de la exposición, y a veces se suelen diagnosticar mal como una neumonía viral o bacteriana. La forma subaguda es común en los niños y se manifiesta con un desarrollo insidioso de la disnea, fatiga y pérdida de peso con exposición continuada al antígeno, por ejemplo a pájaros en el hogar. La NP crónica es una forma subaguda en la que la exposición al antígeno es continua, lo cual produce fibrosis pulmonar irreversible. Los hallazgos histopatológicos dependen del estadio de la enfermedad y de la intensidad y duración de la exposición. La inmunopatogénesis es compleja, pero las respuestas inmunes mediadas por complejos inmunes y células parecen ser los mecanismos inmunes principales. El diagnóstico de la enfermedad es difícil y representa un desafío mayor en la población pediátrica. La herramienta diagnóstica más importante es la minuciosa historia clínica sobre exposiciones ambientales, ya que evitar el antígeno desencadenante produce la reducción de los síntomas, por ejemplo se han hallado asociaciones entre actividades ligadas al cuidado de pájaros y agricultura. El diagnóstico es más complejo cuando se trata de identificar agentes ambientales menos obvios, tales como aire o polvo contaminado. Identificar la relación entre exposición y antígeno es difícil en los niños, ya que no está relacionada con las actividades ocupacionales, sino que se debe sospechar de los pasatiempos comunes tales como el juego con aves y mascotas, y el ambiente en donde viven, tal como casa húmedas o mal ventiladas. La NH aguda responde a la eliminación del agente, y los corticoides pueden ser útiles para los accesos graves. La forma subaguda y crónica requiere dosis mayores de corticoides durante más tiempo, sin embargo la eficacia de la terapia a largo plazo no está bien definida.

La NH es una enfermedad variable y dinámica que se produce por la compleja respuesta inmune ante la inhalación a diferentes antígenos orgánicos o inorgánicos. Los factores más importantes para realizar el diagnóstico son el conocimiento de la existencia de la enfermedad y los antecedentes de exposiciones ambientales. En la población pediátrica, las áreas clave en las que se debe poner el foco de la atención son los pasatiempos y el ambiente hogareño.

## LEVOCETIRICINA Y DESLORATADINA PARA TRATAMIENTO DE LA RINITIS ALERGICA

### *Revisión de estudios comparativos de ambas drogas*

Génova, Italia :

La levocetiricina es mejor opción que la desloratadina para el tratamiento de la rinitis alérgica debido su comienzo de acción mas rápido y a la mayor duración de su efecto.

Fuente científica:

[**Clinical Therapeutics** 27(7):979-992, Jul 2005] – aSNC

Autores

Passalacqua G y Canonica W

La histamina es una amina primaria sintetizada y liberada por la estimulación inmunológica y no inmunológica de los mastocitos y basófilos, que cumple un papel en la patogénesis de las enfermedades alérgicas, en particular de la rinitis y urticaria. Varios estudios de estimulación con alergen han demostrado que las concentraciones de histamina aumentan en las secreciones nasales de los pacientes con rinitis y en las lesiones de piel en la urticaria. Se ha comprobado que la histamina influye en la maduración y actividad de varios tipos de células inflamatorias e inmunológicas y en consecuencia estimula en forma directa o indirecta los efectos proinflamatorios e inmunomodulatorios. La histamina ejerce su efecto por interacción con 4 subtipos de receptores de histamina, los cuales difieren en su localización, segundos mensajeros y propiedades de unión a la histamina. Se han desarrollado antagonistas de los receptores H1 que constituyen la terapia de primera línea de la rinitis alérgica y la urticaria. Este trabajo es una revisión de las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los nuevos agentes antihistamínicos levocetiricina y desloratadina. Algunos estudios han informado que ambas drogas son eficaces y bien toleradas y proporcionan alivio de los síntomas nasales, oculares y cutáneos de la rinoconjuntivitis y urticaria. Varios estudios que compararon los efectos de la levocetiricina y desloratadina sobre la piel y nariz sugieren que la primera puede ser una mejor opción terapéutica. Los hallazgos que favorecen a levocetiricina sobre la otra se deben en parte a las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas como resultado de sus diferentes estructuras químicas. La levocetiricina se absorbe y alcanza el equilibrio plasmático mas rápidamente que la desloratadina. También carece de metabolismo hepático y tiene mayor especificidad por los receptores de histamina, lo cual contribuye a su mayor efecto sobre la respuesta al enrojecimiento y las ronchas. Además, como esta droga presenta un comienzo de acción más rápido, puede otorgar una mayor satisfacción global al paciente. En conclusión, la levocetiricina se puede preferir a la desloratadina como opción terapéutica para la rinitis alérgica. Si bien no existen estudios comparativos entre ambas drogas en urticaria idiopática crónica, los datos sobre los efectos obtenidos sobre el enrojecimiento y ronchas en individuos sanos sugieren que la levocetiricina puede ser más eficaz para evitar la picazón.

---

## COMORBILIDAD PSIQUIATRICA Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES ASMATICOS

### *Estudio en 406 pacientes*

Montreal, Canadá :

Aproximadamente el 34% de los pacientes asmáticos tiene por lo menos un trastorno psiquiátrico, y estos individuos presentan peor control del asma y menor calidad de vida relacionada con esta enfermedad, que aquéllos asmáticos sin comorbilidad psiquiátrica.

Fuente científica:

[**Respiratory Medicine** 99(10):1249-1257, Oct 2005] – aSNC

Autores

Lavoie K, Cartier A, Labrecque M y colaboradores

Los trastornos psiquiátricos son prevalentes en los pacientes con asma, y se asocian con un peor control de este cuadro y con la calidad de vida.

El asma es una de los cuadros respiratorios crónicos más prevalentes. Su alta carga parece relacionarse con su mal control, el cual se asocia con una mayor frecuencia de sintomatología asmática, uso de broncodilatadores, alteración funcional y peor función pulmonar. La identificación de los pacientes que pueden encontrarse en un mayor riesgo de mal control de su cuadro asmático y de una peor calidad de vida, representa un importante objetivo de la investigación clínica. Varios factores psicosociales y emocionales han sido señalados como asociados a un mal control del asma y una mala calidad de vida relacionada con esta enfermedad. Entre ellos, se incluye a la ansiedad, la depresión y la existencia de una inapropiada capacidad de afrontamiento del problema. Sin embargo, pocos estudios han evaluado el impacto de la psicopatología crónica, como los trastornos psiquiátricos, en los niveles de control del asma y en la calidad de vida. Por eso, los objetivos del presente trabajo fueron evaluar la prevalencia de trastornos psiquiátricos en una población de pacientes adultos asmáticos, y analizar las asociaciones entre estos trastornos psiquiátricos y los niveles de control del asma y la calidad de vida relacionada con el asma.

Participaron 406 pacientes adultos asmáticos, que concurrían a una clínica especializada. Cada uno de ellos fue sometido a una entrevista psiquiátrica breve y estructurada, y completó un cuestionario sobre control del asma y otro sobre la calidad de vida relacionada con esta enfermedad. Además, informaron acerca del uso de broncodilatadores durante la semana previa, y fueron sometidos a un estudio estándar de su funcionalidad pulmonar.

Se observó que el 34% de los pacientes presentaba por lo menos un diagnóstico psiquiátrico, como depresión mayor (15%), depresión menor (5%), distimia (4%), trastornos de pánico (12%), trastorno de ansiedad generalizado (5%) y fobia social (4%). Los pacientes con trastornos psiquiátricos mostraron peores puntajes en los cuestionarios de control del asma y de calidad de vida relacionada con el asma que aquellos que no los presentaban, e informaron un mayor uso de broncodilatadores. Por su parte, no se observaron diferencias con respecto a la funcionalidad pulmonar.

Los autores concluyen que existe una alta tasa de trastornos psiquiátricos en los adultos asmáticos. Aquellos que presentan comorbilidad psiquiátrica, muestran un peor control del asma y una peor calidad de vida relacionada. Estos hallazgos, sostienen, sugieren que el médico tratante debe considerar el posible impacto de los estados de humor negativos cuando analiza los niveles de control del asma e implementa estrategias terapéuticas.

---

## **EVALUAN LA SEGURIDAD CARDIOVASCULAR DE LOS AGONISTAS BETA 2 INHALADOS**

*Analizan los efectos cardiovasculares en pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva*

Nápoles, Italia :

La prescripción de agonistas beta 2 inhalados en pacientes con cardiopatías debe ser realizada con mucha precaución, ya que estos agentes pueden desencadenar la enfermedad cardíaca concomitante.

Fuente científica:

[**Drugs** 65(12):1595-1610, 2005] – aSNC

Autores

Cazzola M, Matera M y Donner C

Los agonistas adrenorreceptores beta 2 inhalados se usan para el tratamiento del asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) porque mejoran las limitaciones del flujo de aire y tolerancia al ejercicio, y por lo tanto, la calidad de vida. Sin embargo, ellos pueden inducir un aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la fuerza contráctil y disminución de la resistencia vascular periférica, además de cambios en la concentración de calcio y potasio séricos, los cuales son factores que pueden afectar las vías de conducción en el corazón y aumentar el riesgo de muerte cardíaca súbita. La coexistencia de adrenorreceptores beta 1 y beta 2 en el corazón indica claramente, que los agonistas beta 2 pueden tener efecto en el corazón, aun cuando ellos sean altamente selectivos. Se debe tener en cuenta, que los agonistas beta 2 empleados en la práctica clínica presentan diferentes selectividades y potencias. En algunos estudios se ha demostrado que los agonistas beta están asociados con aumento del riesgo de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva y muerte súbita cardíaca. Además los pacientes que presentan asma o EPOC puede presentar mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, porque estas enfermedades amplifican el impacto de los agentes en el corazón y desafortunadamente, son un factor de confusión cuando se evalúa el impacto del agonista beta sobre el corazón. La hipoxia causada por insuficiencia respiratoria es un problema central para los pacientes asmáticos, y todos los pacientes presentan secuelas en los órganos más importantes como el corazón y el cerebro. En el corazón, las arritmias se deben a las deficiencias metabólicas y se ha demostrado, que los pacientes con antecedentes de asma tienen mayor tendencia a desarrollar arritmias mientras reciben drogas que prolongan el intervalo QT, tales como los agonistas beta. El asma contribuye a un mayor riesgo de eventos cardíacos, incluso durante la juventud (cuando el asma es generalmente silente) y también antes de la iniciación de la terapia betamimética, lo cual indicaría un posible mecanismo de predisposición genética subyacente a la asociación entre asma y síndrome de QT prolongado. En los pacientes con EPOC la actividad de los nervios simpáticos está afectada por recurrente hipoxemia, hipercapnia, aumento de la presión intratorácica como resultado de la obstrucción del flujo de aire. Las grandes fluctuaciones en la frecuencia cardíaca y presión sanguínea se deben al aumento del esfuerzo respiratorio, por lo tanto es claro que los pacientes con EPOC tengan mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares. Los agonistas beta 2 están incluidos en todas las pautas de tratamiento de asma y EPOC. No obstante, se plantean cuestionamientos sobre si es apropiado el uso en pacientes con enfermedades cardíacas subyacentes. Los autores consideran que a las dosis recomendadas para uso terapéutico, los agonistas beta se pueden administrar en forma segura en pacientes sin patología cardíaca subyacente. Sin embargo, en pacientes con enfermedad cardiovascular, la prescripción de beta agonistas inhalados debe ser realizada con mucha precaución, ya que estos agentes pueden precipitar la enfermedad cardíaca concomitante.