



Volumen 4, Número 3, Agosto 2007

Resúmenes SIIC

● LA HIPOSMIA Y LA RINORREA PURULENTO SON LOS SINTOMAS QUE MEJOR PREDICEN RINOSINUSITIS CRÓNICA

Ann Arbor, EE.UU.

La hiposmia, la secreción purulenta y los criterios mayores establecidos por el Task Force Rhinology son los elementos que mejor predicen la presencia de rinosinusitis crónica

American Journal of Rhinology 21(2):159-163, Mar 2007

Autores:

Pynnonen M, Fowler K, Terrell JE

Institución/es participante/s en la investigación:

University of Michigan Health System

Título original:

Clinical Predictors of Chronic Rhinosinusitis

Título en castellano:

Factores Predictivos de Rinosinusitis Crónica

Introducción

La rinosinusitis es una de las enfermedades más comunes; sin embargo, a pesar de su prevalencia alta, la rinosinusitis crónica (RSC) no es fácil de diagnosticar porque no existen parámetros estándar para ello. La RSC suele definirse en presencia de dos elementos: síntomas sugestivos durante al menos 12 semanas y signos de inflamación en el examen nasal, en la endoscopia o en la tomografía computada (TC). Aún así, en la mayoría de los estudios realizados hasta la fecha ha sido difícil establecer con precisión una correlación convincente entre los síntomas de la RSC y los parámetros objetivos. De hecho, tal como lo define el *Task Force in Rhinology* (TFR), los criterios clínicos son poco específicos y se superponen con los que aparecen en otras patologías, entre ellas, desviación del tabique, rinitis, cefalea y migraña y reflujo. Por tal motivo, la sintomatología -aisladamente- no es útil para detectar RSC. Entre los estudios diagnósticos, la TC es uno de los más que se utilizan para determinar la magnitud y la gravedad de la enfermedad; no obstante, tampoco existe una correlación exacta entre los hallazgos tomográficos y los síntomas. Por ejemplo en comparación con la TC, el valor predictivo positivo de los síntomas de sinusitis sólo es del 65%. Existen otras manifestaciones clínicas que podrían asociarse más con las anomalías en la tomografía. Por ejemplo, en un estudio se constató que la gravedad de la sumatoria de 5 síntomas -secreción nasal, obstrucción nasal, hiposmia, fatiga y trastornos del sueño- se correlaciona bien

con la gravedad de los hallazgos patológicos en la TC. Asimismo, se ha visto que los enfermos con puntaje sintomático más alto son los que con mayor frecuencia tienen anormalidades en la TC; aún así, la correlación no siempre es fácil de precisar. El examen físico puede ser útil en el diagnóstico. Por ejemplo, la endoscopia nasal y la rinoscopia anterior después de la aplicación de un descongestivo pueden mostrar pólipos, edema o secreción purulenta en el meato medio. Aunque la TC y la endoscopia suelen ser necesarias para establecer el diagnóstico definitivo, ninguno de los dos procedimientos se asocia con una relación favorable en términos de costo y eficacia. La TC, además, es poco específica: se encuentran alteraciones en el 42% de los sujetos asintomáticos. Por lo tanto, es de gran necesidad determinar qué elementos clínicos podrían acompañarse de un mayor valor predictivo en pacientes con RSC.

Diversos trabajos previos mostraron que para la sinusitis aguda, el dolor maxilar, la rinorrea purulenta y la escasa respuesta a los descongestivos -entre otros criterios- predicen la enfermedad. En la RSC, la obstrucción nasal se correlaciona con los trastornos en la TC, algo que no parece ocurrir con la cefalea y el dolor facial. Esta revisión retrospectiva tiene por finalidad identificar aquellos síntomas que se asocian con mayor valor predictivo de RSC. Todos los pacientes evaluados tenían diagnóstico clínico de la enfermedad.

Métodos

Se incluyeron pacientes derivados para estudio entre 1998 y 2000; la muestra de análisis estuvo integrada por 187 enfermos; en todos se realizó examen físico, endoscopia nasal y TC de senos paranasales. Se tuvieron en cuenta los antecedentes del paciente y los tratamientos previos médicos y quirúrgicos como así también las patologías asociadas. Los enfermos identificaron los síntomas presentes diaria o semanalmente (manifestaciones crónicas) y los que se presentan en el contexto de una exacerbación (síntomas agudos) La RSC se definió según los criterios del TFR de 1997 -síntomas continuos durante 12 semanas; rinosinusitis aguda recurrente (4 o más infecciones por año) y exacerbaciones agudas de la RSC. En todos los casos, el diagnóstico se confirmó con endoscopia o con TC. Los autores recuerdan que algunos hallazgos endoscópicos se consideran marcadores de RSC: poliposis nasal grave, pólipos en el meato medio y secreción purulenta del meato medio. En cambio, la hipertrofia de los cornetes inferiores, las costras nasales, el edema difuso de la mucosa y el drenaje no purulento no tienen el mismo valor. Los signos tomográficos indicadores de RSC incluyen los niveles hidroaéreos y el engrosamiento importante de la mucosa. Los quistes de retención, la obstrucción del complejo osteomeatal y el engrosamiento mínimo de la mucosa, por el contrario, no son indicadores de RSC.

Resultados

Se estudiaron 74 hombres y 113 mujeres; en 112 se estableció el diagnóstico de RSC mientras que en el resto se diagnosticaron "otras patologías". Noventa y tres de los pacientes con RSC tenían síntomas persistentes de más de 12 semanas de duración; 19 refirieron infecciones agudas recurrentes.

Los síntomas más frecuentes fueron la obstrucción nasal (70%), el drenaje posnasal (56%), la fatiga (45%) y la congestión (45%). La rinorrea purulenta crónica (*odds ratio*, OR de 2.2) y la hiposmia (OR de 2.3) fueron los factores que, individualmente o en combinación (OR de 3.8), predijeron mejor la presencia de RSC.

Las manifestaciones más frecuentemente referidas en el contexto de las exacerbaciones agudas fueron la rinorrea purulenta (55%), el dolor facial (51%) y la cefalea (48%). Ninguno de los síntomas agudos predijo significativamente RSC. Nuevamente, la rinorrea purulenta fue un parámetro altamente predictivo (OR de 2.6) mientras que la hiposmia alcanzó un significado marginal (OR de 1.8)

Dos o más de los síntomas mayores establecidos por el TFR (dolor facial, congestión, obstrucción nasal, secreción nasal e hiposmia) predijeron RSC (OR de 1.9) Por el contrario, la combinación de factores, por ejemplo de un criterio mayor más dos o más criterios menores (cefalea, fiebre, halitosis, fatiga, dolor dentario, tos y dolor auricular) no predijo RSC. Asimismo, la combinación de dos o más parámetros mayores o de un criterio mayor más dos menores se asoció con un valor predictivo más bajo que los criterios mayores, aisladamente.

Discusión

Este trabajo, realizado en una clínica de otorrinolaringología, indica que los criterios del TFR predicen RSC (OR de 1.6) Además, dos de los componentes mayores -rinorrea purulenta e hiposmia- no sólo predicen individualmente RSC sino que cuando se presentan en combinación se asocian con un mayor valor predictivo aún.

Coincidentemente, algunos trabajos anteriores mostraron que la rinorrea purulenta y la hiposmia se correlacionan con las anormalidades en la tomografía. Por lo tanto, en opinión de los autores, estas dos manifestaciones clínicas deberían ser incluidas en los criterios diagnósticos. Asimismo, el trabajo actual indica que los parámetros menores, individualmente o en combinación, no predicen RSC (en ocasiones pueden reducir el valor predictivo) De hecho, la eliminación de los factores menores de los criterios diagnósticos propuestos por el TFR mejora el valor predictivo. Debido a que los enfermos con infecciones agudas recurrentes podrían referir más síntomas agudos y menos manifestaciones crónicas mientras que en los sujetos con RSC persistente podría ocurrir el patrón inverso, en los estudios futuros se deberán analizar estos subgrupos particulares de pacientes para determinar el valor predictivo de los diversos síntomas. En conclusión, afirman los expertos, la rinorrea purulenta y la hiposmia son elementos que, individualmente, predicen RSC; la presencia de dos o más criterios mayores del TFR tiene la misma utilidad. Por el contrario, los criterios menores no parecen tener un buen valor predictivo diagnóstico de RSC. La confirmación de estos hallazgos será de gran importancia clínica.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué síntomas predicen mejor la presencia de rinosinusitis crónica?

- A. La hiposmia y la rinorrea purulenta.
- B. El dolor facial.
- C. La fiebre.
- D. La cefalea.

[Respuesta Correcta](#)

● POSIBLE RELACION CAUSAL ENTRE TOXOCARIOSIS Y RINITIS ALERGICA

Isparta, Turquía

Dada la posible relación causal entre ambas enfermedades debe estudiarse la infección por Toxocara en los pacientes con rinitis alérgica que habiten una región con prevalencia elevada de dicha infección parasitaria.

American Journal of Rhinology 21(2):248-250, Mar 2007

Autores:

Yariktas M, Demirci M, Doner F
Institución/es participante/s en la investigación:
Suleyman Demirel University School of Medicine

Título original:
Relationship between Toxocara Seropositivity and Allergic Rhinitis
Título en castellano:
Relación entre Seropositividad para Toxocara y Rinitis Alérgica

Introducción

La rinitis alérgica es la enfermedad crónica más frecuente del tracto respiratorio superior. Por ello, es necesario el empleo de una metodología diagnóstica superior para contrarrestar su impacto. Los componentes esenciales de las reacciones alérgicas incluyen a los alérgenos y anticuerpos IgE dirigidos contra los determinantes antigénicos de los alérgenos.

Los alérgenos más comunes son los inhalados e incluyen los pólenes, los ácaros del polvo, las esporas fúngicas y la caspa de animales. Además, varios alérgenos alimentarios parecen estar implicados en la etiología de las enfermedades alérgicas del tracto respiratorio superior. Los agentes biológicos, las drogas, picaduras de insectos y antisuero animal son algunos de los diversos alérgenos identificados en la patogenia de las reacciones alérgicas en seres humanos. Las infecciones parasitarias pueden provocar reacciones alérgicas en seres humanos. Si bien el estudio de parásitos en materia fecal suele utilizarse dentro de la batería diagnóstica de la alérgica, no se ha prestado suficiente atención a los parásitos tisulares. La toxocariasis humana es una helmintozoonosis de ocurrencia mundial, que puede asociarse con síndromes que incluyen urticaria, asma y otros trastornos alérgicos. Si bien se sabe que la toxocariasis puede provocar diverso tipo de reacciones alérgicas, no se han realizado investigaciones sobre su implicancia en la rinitis alérgica.

Por ello, los autores realizaron un estudio para investigar la asociación entre la seropositividad para *Toxocara* y la rinitis alérgica.

Materiales y métodos

Los participantes fueron 64 pacientes consecutivos que consultaron por rinitis alérgica. Los síntomas principales de los pacientes fueron estornudos, rinorrea acuosa, picazón de la nariz, ojos y paladar, obstrucción nasal y rinorrea. El diagnóstico de rinitis alérgica comprendió los antecedentes, la evaluación endoscópica y la positividad en las pruebas cutáneas de punción. El diagnóstico de toxocariasis se realizó mediante la determinación de anticuerpos IgG e IgE específicos contra *Toxocara* por un método de enzoinmunoanálisis por adsorción (ELISA) modificado de acuerdo con Glickman y col. Además, todos los pacientes fueron evaluados para parásitos intestinales. Los casos seropositivos de *Toxocara* fueron reevaluados respecto de los signos y síntomas de toxocariasis.

Dentro del grupo control, se incluyeron 61 voluntarios sanos con obstrucción nasal debido a la desviación del tabique. No tenían antecedentes o hallazgos al examen físico de alergia. Además, las pruebas cutáneas fueron negativas en estos pacientes.

El 39% de los pacientes del estudio u 38% de los voluntarios sanos provenían del campo. Además, aproximadamente la mitad de las personas provenientes de zonas urbanas de ambos grupos presentaban relación estrecha con áreas rurales. En ninguno de los grupos había personas que trabajaran al aire libre o veterinarios. Sólo 9 pacientes y 8 voluntarios sanos eran graduados universitarios.

Las pruebas cutáneas se realizaron en la superficie flexora del antebrazo y los resultados se evaluaron luego de 20 minutos. Se midió el tamaño exacto de las ronchas. Se consideró positivo un diámetro de 3 mm en exceso del control negativo, ya que este diámetro confiere sensibilidad

aceptable (75% a 95%) y especificidad (30% a 60%).

Las muestras de materia fecal fueron examinadas para detectar huevos, quistes o trofozoítos de parásitos intestinales por preparación con solución salina y Lugol y por una técnica de concentración con formalina etil-acetato.

Resultados

En el grupo de estudio había 22 pacientes de sexo masculino y 42 pacientes de sexo femenino, con edades comprendidas entre 12 y 46 años (edad promedio 23.6 años). En el grupo control había 21 hombres y 40 mujeres con edades comprendidas entre 11 y 46 años (edad promedio 22.7 años). No hubo diferencias entre los grupos respecto de la edad y el sexo.

Se observó mayor seropositividad para toxocariasis (ELISA IgG 28.1%) en pacientes con rinitis alérgica en comparación con los grupos control (11.5%; $p = 0.0253$). La seropositividad específica para IgE (17.2%) fue elevada en pacientes con rinitis alérgica en comparación con el grupo control (3.3%; $p = 0.0166$). En el examen de materia fecal, se detectó un quiste de *Giardia intestinales* y 2 quistes de *Entamoeba coli* en 3 pacientes con rinitis alérgica, pero no se detectó seropositividad para toxocariasis en estos pacientes.

Las pruebas cutáneas fueron positivas en todos los pacientes del grupo de estudio. Los sujetos sanos del grupo control no tenían antecedentes de alergia ni positividad en las pruebas cutáneas. Las pruebas cutáneas hallaron múltiples alérgenos en 79.7% de los 64 pacientes del grupo de estudio y se observó reactividad a un solo alérgeno en 13 casos. Las reacciones más comunes fueron una mezcla de pólenes en 73.4% de 64 pacientes seguido de ácaros (59.4%), mezcla de árboles (34.4%), mezcla de hierbas (28.1%), mezcla de mohos (25%) y mezcla epidérmica (12.5%).

Discusión

Los resultados del presente estudio mostraron que la toxocariasis puede ser un factor etiológico en pacientes con rinitis alérgica. *Toxocara* es un parásito frecuente de perros (*Toxocara canis*) y de gatos (*Toxocara cati*). La toxocariasis es una infección provocada por las larvas de *Toxocara sp.* que puede comprometer varios órganos. Se observan síntomas pulmonares y alérgicos en más del 80% de los pacientes con toxocariasis. En la evolución de la toxocariasis, muchos antígenos excretores-secretorios (ESA, sigla en inglés) que no fueron completamente identificados pueden causar estimulación antigénica. El diagnóstico de la toxocariasis es difícil debido a que los datos clínicos y de laboratorio proveen pruebas insuficientes. Actualmente, el diagnóstico de toxocariasis depende de métodos serológicos. El diagnóstico de toxocariasis mediante el método de ELISA tiene una especificidad de 78.3% y una sensibilidad de 92%. Sumado a la sensibilidad poco satisfactoria de las pruebas de inmunodiagnóstico para enfermedades parasitarias, la especificidad de las reacciones también plantea inconvenientes y deben anticiparse un cierto número de resultados falsos positivos y reacciones cruzadas. Se ha publicado que puede hallarse reactividad cruzada en valores bajos de seropositividad en ascariasis, teniasis, esquistosomiasis, toxoplasmosis, fasciolosis y equinococosis quística. En el presente grupo de pacientes, los investigadores no detectaron parásitos en la materia fecal y además, fue negativa la serología por ELISA en estos pacientes para toxoplasmosis, fasciolosis y equinococosis quística. Para confirmar las reacciones cruzadas puede ser útil la evaluación clínica y de laboratorio.

La descripción original de Gell y Coombs de un mecanismo inmunológico específico (IgE) subyacente a los síntomas inducidos por alérgenos en diferentes órganos blanco ha guiado la comprensión de la fisiopatología de las enfermedades alérgicas como la rinitis, el asma, la conjuntivitis, la urticaria y el angioedema y el eccema atópico. Si bien en las respuestas alérgicas de la vía aérea superior están implicados diferentes alérgenos, las enfermedades parasitarias pueden ser otra de las causas de alergia.

En algunos estudios se ha descrito la asociación entre toxocariasis y enfermedades alérgicas. Buijs y col hallaron una asociación significativa entre toxocariasis y trastornos alérgicos como asma en niños y también con IgE específica para alérgenos inhalados. Ellos publicaron que las infecciones parasitarias, incluyendo la infección por *Toxocara*, causa una estimulación no específica de

trastornos alérgicos quiescentes en niños atópicos. Los antígenos de las larvas estimulan la aparición de células Th2 a partir de Th0, interleuquina (IL) 4 -que estimula la síntesis de IgE por linfocitos B- e IL-5, que estimula la maduración de eosinófilos. La capacidad de las larvas de *Toxocara* para sobrevivir dentro de sus huéspedes durante meses estimula a las células Th2 y la síntesis de IgE durante un tiempo prolongado.

Oteifa y col publicaron que los niños con asma bronquial alérgico o urticaria crónica mostraron un aumento significativo de IgE específica para infección por *Toxocara* en comparación con los controles y sugirieron la contribución de la toxocariasis a la sensibilización alérgica. Otro mecanismo propuesto es la formación de complejos antígeno-anticuerpo (con IgG) que se acumulan en o cerca de vasos sanguíneos, con inducción de inflamación y lesión vascular y trombosis. Los complejos activan el sistema de complemento con la formación de C3a, C4a y C5a, que pueden causar la degranulación de los mastocitos. Demirci y col establecieron que los parásitos tisulares pueden ser importantes agentes causales de urticaria.

El presente estudio mostró una proporción significativamente mayor de sujetos con anticuerpos IgE contra *Toxocara* en el grupo con rinitis alérgica que en el grupo control. Esto puede explicarse por una respuesta inflamatoria estimulada por la infección por *Toxocara*, que puede conducir a rinitis alérgica.

Los resultados señalan una posible relación causal entre la infección por *Toxocara* y la rinitis alérgica. El estudio para toxocariasis puede contribuir con la etiopatogenia de la rinitis alérgica. Por tanto, los autores sugieren que los pacientes con rinitis alérgica de regiones con elevada prevalencia de esta infección parasitaria deben ser examinados para detectar infección por *Toxocara* ya que el tratamiento para esta infección parasitaria en estos pacientes puede asociarse con reducción de los síntomas.

Autoevaluación de Lectura

Señale cuál de las siguientes opciones respecto de la toxocariasis es correcta:

- A. *Toxocara* es un parásito frecuente de perros y de gatos y el diagnóstico es serológico.
- B. Se observan síntomas pulmonares y alérgicos en más del 80% de los pacientes con toxocariosis.
- C. El diagnóstico de toxocariosis mediante el método de ELISA tiene una especificidad de 78.3% y una sensibilidad de 92%.
- D. Todas son correctas.

[Respuesta Correcta](#)

● EN ALGUNAS PARTES DEL MUNDO LA PREVALENCIA DE ASMA AUMENTO CONSIDERABLEMENTE EN LAS ULTIMAS DECADAS

Munich, Alemania

Si bien el asma aumentó notoriamente en los últimos años, existen indicios de que en algunos

países del mundo occidental la prevalencia de asma ha llegado a una meseta; debido a que los factores ambientales responsables de las modificaciones en el tiempo todavía no se han definido con exactitud, sólo existen unas pocas estrategias preventivas, una de las cuales es evitar la exposición al humo del tabaco.

New England Journal of Medicine 355(21):2226-2235, Nov 2006

Autores:

Eder W, Ege MJ, von Mutius E

Institución/es participante/s en la investigación:

University Children's Hospital

Título original:

The Asthma Epidemic

Título en castellano:

La Epidemia de Asma

La prevalencia e incidencia del asma son muy altas en el mundo occidental y existe preocupación por un posible aumento sostenido en los países desarrollados. Sin embargo, las consecuencias de la enfermedad en el mundo en vías de desarrollo también son trascendentes. La situación epidemiológica obliga a identificar estrategias de prevención primaria para revertir la tendencia actual; para ello es necesario comprender cuáles son los factores que participan en la aparición de la enfermedad.

Tendencias en el tiempo

Diagnóstico de asma

Según el *Centers for Disease Control and Prevention*, la prevalencia de asma en niños de los Estados Unidos aumentó desde un 3.6% en 1980 a un 5.8% en 2003. El asma es la tercera causa de internación en personas de menos de 18 años, después de la neumonía y los traumatismos. En otros países, en la segunda mitad del siglo XX, se produjo el mismo fenómeno. Sin embargo, en la mayoría de las naciones no hay registros sobre los cambios temporales y, en ocasiones, la información es contradictoria. De hecho, en algunos países, la prevalencia de diagnóstico de asma parece seguir en aumento mientras que en otros parecería haberse estabilizado o reducido. No existen diferencias importantes en la prevalencia entre niños y adultos, entre asma leve y asma grave o entre países desarrollados y en vías de desarrollo.

Síntomas de asma

La variación en la prevalencia de síntomas compatibles con asma es aún mayor. La frecuencia de síntomas asmáticos se elevó en la mayoría de los países hasta la década del noventa, a partir de ese momento, no hay un patrón temporal preciso. Probablemente las diferencias de un país a otro tienen que ver con distintas definiciones de los síntomas, tales como, sibilancias, dificultad para respirar y ataques de asma. Los resultados del *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) indican que a mediados de la década del noventa, la prevalencia de sibilancias aumentó en casi todos los centros que referían una frecuencia anterior baja y viceversa.

Valoración del asma en estudios epidemiológicos

Ningún instrumento individual es útil para identificar el asma con certeza. El diagnóstico lo establece el profesional en función de la historia clínica del enfermo, del examen físico, por la presencia de reversibilidad de la obstrucción bronquial y después de la exclusión de otros diagnósticos alternativos que pueden simular clínicamente asma. En los estudios epidemiológicos se aplican interrogatorios específicos pero la prevalencia de asma y de diagnóstico de asma

depende del conocimiento que la población evaluada tiene acerca de la enfermedad. En los últimos años aumentó considerablemente la educación pública al respecto y este fenómeno puede modificar sustancialmente los índices. Por ejemplo, en Escocia, el porcentaje de niños con síntomas de asma se elevó de un 28% en 1964 a un 64% en 1999, tal vez por modificaciones en la forma de hacer el diagnóstico.

Hiperreactividad de la vía aérea (HVA)

El estrechamiento exagerado de la vía aérea después de la inhalación de diversos estímulos es un hallazgo patognomónico del asma; cada vez son más los estudios que aplican la medición objetiva de HVA para establecer el diagnóstico de asma. Sin embargo, los resultados no son categóricos y no existe una tendencia clara en el tiempo en relación con la prevalencia de HVA en niños o adultos. La falta de concordancia posiblemente obedezca a las distintas pruebas que se utilizan para detectar HVA (por ejemplo, estímulos farmacológicos o fisiológicos), a la baja sensibilidad de los estudios, a la dificultad de estandarizar los procedimientos y a la naturaleza variable de la enfermedad y de la HVA. A pesar de estos obstáculos, la medición de la HVA parece reflejar la actividad y la gravedad del asma en el momento de la medición; en cambio, no definiría la prevalencia de la enfermedad en el tiempo (este parámetro se conoce mejor con los cuestionarios específicos).

Atopía

La atopía -identificada mediante la determinación de IgE específica en suero o por la reactividad cutánea en las pruebas con alérgenos- a menudo se asocia con asma. En algunas poblaciones, la prevalencia de atopía se elevó a lo largo del tiempo mientras que en otras ocurrió el fenómeno inverso desde 1990. En el Reino Unido y en Australia, la prevalencia de asma y de atopía aumentó mientras que en Hong Kong, Alemania e Italia sólo se incrementó la frecuencia de atopía. Por su parte, si bien en algunos grupos poblacionales el asma en relación con alergias aumentó más que el asma sin atopía, en otras circunstancias ambos fenotipos aumentaron paralelamente.

Factores ambientales de influencia en asma

Varios factores han sido asociados con el aumento de la prevalencia de asma. Los cambios genéticos que se producen en las poblaciones ocurren muy lentamente para explicar las modificaciones rápidas en la prevalencia. Además, la mayor parte de los estudios epidemiológicos es de tipo transversal y no tiene en consideración los cambios temporales; por su parte, las modificaciones ambientales no ejercen efectos inmediatos sobre la prevalencia de asma. Cuando la exposición se asocia con efectos durante la vida *in utero* o en los primeros años de vida, la prevalencia puede variar después de varias generaciones.

Exposición al humo del tabaco

La exposición pasiva o activa al humo del tabaco es el factor que más fuertemente se asocia con la incidencia de asma. De hecho, un meta-análisis mostró que el tabaquismo de los progenitores se asocia con infecciones del tracto respiratorio inferior en la primera infancia y con asma y sibilancias en la niñez. Otros estudios sugieren que el tabaquismo activo aumenta el riesgo de asma de inicio en la adolescencia y en la edad adulta.

Exposición a la contaminación ambiental

Numerosos indicios sugieren que los contaminantes ambientales tales como el ozono y la materia particulada disminuyen la funcionalidad pulmonar, desencadenan exacerbaciones de asma y aumentan el riesgo de internación por asma. Sin embargo, todavía no se sabe si la contaminación ambiental contribuye en la aparición de la enfermedad. La contaminación generada por los vehículos es uno de los aspectos que más se estudió. En este sentido, se ha visto que los niños que viven en cercanías de rutas tienen mayor riesgo de presentar sibilancias, no así HVA. No obstante, agregan los autores, el porcentaje de niños en estas condiciones es relativamente pequeño.

Exposición a alérgenos

Este aspecto fue muy estudiado en las últimas décadas. La información en conjunto sugiere que el nivel de exposición a alérgenos, por ejemplo ácaros del polvo doméstico y epitelio de gato, influye en el riesgo de aparición de IgE específica frente a dichos alérgenos. Sin embargo, otros trabajos más recientes sugieren que la exposición a ácaros durante los primeros años de vida no se asocia con riesgo sustancialmente mayor de aparición de asma. Asimismo, en varios estudios prospectivos no se encontró una asociación entre la mayor exposición a estos alérgenos en los primeros años de vida y los distintos fenotipos de asma en la niñez. Por último, las intervenciones específicas en este sentido no se acompañaron de una reducción en el riesgo de asma en niños de 1 a 8 años. Curiosamente, en algunos estudios se observó que la exposición a mascotas durante la primera infancia disminuye el riesgo de asma. Al contrario, la exposición a alérgenos del hogar parece predecir la persistencia de los síntomas en niños con asma alérgica.

Obesidad y dieta

La frecuencia de obesidad, al igual que la de asma, se elevó en los últimos años; este cambio simultáneo podría indicar una conexión entre ambas patologías. Cada vez hay más información que relaciona el índice de masa corporal (IMC) con la prevalencia y la incidencia de asma en niños y adultos y más aún en niñas adolescentes. El aumento del peso precedería a la aparición de asma y no a la inversa (la menor actividad física por síntomas de asma no sería responsable de la obesidad) La pérdida de peso en enfermos con asma mejora la funcionalidad respiratoria; es posible que la asociación entre ambas entidades quede determinada en los primeros años de vida: ciertos factores mecánicos inducen manifestaciones asmáticas y el reflujo gastroesofágico que se presenta como consecuencia de la obesidad ocasiona asma. La inactividad física puede generar ambos trastornos.

Un estudio británico reveló que el incremento en la prevalencia de obesidad no explicaría el aumento de la frecuencia de asma, entre 1982 y 1994; por el contrario, la relación entre ambas entidades sería más reciente y tendría que ver con cambios en el estilo de vida y en la dieta que promoverían asma y obesidad paralelamente.

Las características complejas de la dieta son difíciles de determinar y por el momento se carece de herramientas útiles y confiables para ello. La metodología que se aplica para establecer la cantidad de diversos nutrientes que se incorpora con la dieta puede ser un factor importante de confusión; por este motivo, en ningún caso se han podido detectar asociaciones independientes entre un nutriente en particular y el riesgo de asma.

En trabajos transversos, varios nutrientes parecen ejercer efectos sobre la evolución del asma pero los resultados, por ahora, no son definitivos. La nutrición de la madre durante la gestación podría ser un elemento importante de influencia pero, nuevamente, la información no es concluyente. Los estudios que evaluaron el efecto de la eliminación de la leche de vaca y del huevo durante la gestación no hallaron un efecto protector.

Exposición a infecciones

La teoría de la higiene motivó gran debate e interés en los últimos años. La hipótesis propone que el aumento en la prevalencia de asma sería, en parte, atribuible a la menor exposición a infecciones durante los primeros años de vida. Se ha visto que el número de hermanos mayores afecta el riesgo de aparición de fiebre del heno y de eccema: la probabilidad de aparición de asma es menor en los niños que tienen muchos hermanos mayores. Sin embargo, además del papel atribuido al aumento de la transmisión de infecciones en estos casos, en la aparición de atopía también se debe contemplar el efecto de múltiples embarazos.

Los virus son desencadenantes importantes de exacerbaciones asmáticas; por su parte, la incapacidad de restringir los síntomas de la infección por rinovirus al tracto respiratorio alto sería un elemento patognomónico del asma en todas las edades. La infección por virus respiratorio sincicial puede asociarse con bronquiolitis en niños pequeños; cuando esta afección es grave se eleva considerablemente hasta la edad escolar el riesgo de episodios de sibilancias. Es posible que ciertos factores del huésped (entre ellos, la menor capacidad respiratoria y la inmadurez del

sistema inmunológico en el momento del nacimiento) contribuyan en la expresión de los síntomas asmáticos inducidos por infecciones virales. Se ha visto que la infección por otros agentes (virus de hepatitis A, virus herpes simplex, *Helicobacter pylori* y *Toxoplasma gondii*) protege contra el asma. La infección crónica por helmintos también conferiría protección; sin embargo, los episodios agudos de infección pueden exacerbar los trastornos atópicos.

Exposición a sustancias microbianas en el ambiente

La exposición microbiana puede ocurrir inicialmente en el intestino; el uso de antibióticos podría contribuir en el inicio del asma al modificar la microflora intestinal. Muchas enfermedades que simulan asma, especialmente en los niños pequeños, son tratadas con antibióticos y este fenómeno podría determinar la incidencia de asma. Sin embargo, los estudios específicamente diseñados no encontraron dicha conexión. Asimismo, tampoco hay indicios de que la vacunación modifique sustancialmente el comienzo de la enfermedad pulmonar. La evitación de acetaminofeno no parece justificada.

La exposición a microbios puede ocurrir en ausencia de infección obvia. En el ambiente hogareño y en el exterior existen diversas partes viables y no viables de gérmenes. La exposición a ambientes con una elevada concentración de estas sustancias (por ejemplo, granjas) podría explicar en parte la diferencia en la prevalencia de asma de una región a otra, especialmente en zonas en desarrollo. Se comprobó una relación inversa entre la exposición a partículas de hongos y de bacterias y el riesgo de asma y de sibilancias. Las endotoxinas, presentes en las paredes celulares de los agentes gramnegativos, tienen efectos opuestos: protegen contra la aparición de atopía pero representan un factor de riesgo de asma y sibilancias no atópicas.

Resumen de los hallazgos

La información en conjunto pone de manifiesto la complejidad de la naturaleza de la enfermedad. Para poder demostrar una relación causal entre una determinada exposición y la patología es necesario comprender la secuencia de los eventos en el tiempo. Sólo las exposiciones que ocurren antes de la aparición de las primeras manifestaciones pueden influir en el riesgo.

En un porcentaje considerable de sujetos, el asma aparece en los primeros años de vida; aunque la enfermedad también puede ponerse de manifiesto recién en la adolescencia y en la edad adulta, la influencia de los eventos en la primera infancia sería decisiva. Más aún, es probable que los casos de asma en edades posteriores sólo representen la reaparición de las manifestaciones, después de un período variable de ausencia de síntomas.

Cualquier elemento de riesgo debe interactuar con otros factores subyacentes, genéticamente determinados. Aunque todavía no se comprenden con exactitud los determinantes del asma es muy probable que la inflamación, el control del tono de la vía aérea y la reactividad tengan un papel decisivo en este sentido. El asma no es una enfermedad sino un síndrome; los distintos fenotipos se diferencian en términos de evolución, pronóstico y asociación con atopía. En niños pequeños con sibilancias transitorias y en niños más grandes con sibilancias no atópicas hay obstrucción autolimitada de la vía aérea después de una infección viral; por el contrario, los síntomas asmáticos crónicos y persistentes son más frecuentes en pacientes en los que hay sensibilización alérgica. El asma en adultos puede adoptar formas particulares que no se observan en los niños (por ejemplo, asma inducida por aspirina y asma ocupacional).

La interacción entre el medioambiente y la predisposición genética no ocurre aisladamente; los procesos tienen más de un componente y la función de cada uno de ellos está determinada por un gen o una combinación de genes que influyen en la regulación de las vías que participan en la expresión de la enfermedad. En este contexto es muy posible que múltiples genes con pequeñas contribuciones individuales y que muchos factores ambientales afecten la aparición de la enfermedad. Estas interacciones en diferentes grupos étnicos serían responsables de los cambios en la incidencia del asma a través de modificaciones de los procesos que inducen atopía, inflamación de la vía aérea, HVA y, posiblemente, otros factores todavía desconocidos.

Conclusiones y consecuencias prácticas

Existen indicios de que en algunas partes del mundo occidental la prevalencia de asma ha llegado a una meseta; debido a que los factores ambientales responsables de las modificaciones en el tiempo todavía no se han definido con exactitud, sólo existen unas pocas estrategias preventivas, una de ellas es evitar la exposición al humo del tabaco. Por el contrario, la modificación de la exposición a alérgenos y la dieta, la vacunación, el tratamiento con antibióticos y antipiréticos, la administración de prebióticos y la exposición de los niños a mascotas durante los primeros años de vida no son medidas de eficacia comprobada. No obstante, existe una gran expectativa por la identificación de sustancias microbianas protectoras que podrían representar estrategias útiles para revertir la epidemia actual de asma, concluyen los autores.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál de los siguientes factores afecta indiscutiblemente la prevalencia de asma y la evolución de la enfermedad?

- A. La exposición pasiva o activa al humo del tabaco.**
- B. La ingesta de grandes cantidades de hidratos de carbono.**
- C. La exposición a ácaros en los primeros años de vida.**
- D. La presencia de mascotas en el hogar.**

Respuesta Correcta

● LA INTERLEUQUINA 5 TIENE UN PAPEL ESENCIAL EN LA INFILTRACION Y MIGRACION DE LOS EOSINOFILOS EN LA POLIPOSIS NASAL

Zhejiang, China

La migración y la activación de los eosinófilos son hallazgos característicos de la poliposis nasal. Si bien este proceso depende de la producción de varias interleuquinas y quimiocinas, la interleuquina 5 liberada por los linfocitos T y por los mismos eosinófilos parece tener un papel preponderante.

Acta Oto-Laryngologica 127(5):521-526, O 2007

Autores:

Fan GK, Wang H, Takenaka H

Institución/es participante/s en la investigación:

Zhejiang University

Título original:

Eosinophil Infiltration and Activation in Nasal Polyposis

Título en castellano:

Infiltración y Activación de Eosinófilos en la Poliposis Nasal

Introducción

La poliposis nasal es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa de los senos paranasales. Histológicamente, los pólipos nasales están cubiertos por epitelio respiratorio; el interior está formado por estroma edematoso y células inflamatorias. La acumulación de eosinófilos es un hallazgo distintivo de la poliposis nasal. Los eosinófilos activados liberan una gran cantidad de proteínas citotóxicas que podrían tener un papel esencial en la patogenia de la poliposis nasal. Los estudios en conjunto sugieren que la infiltración de eosinófilos está regulada por quemoquinas, entre ellas el RANTES, la proteína 3 de atracción de monocitos (MCP-3), la proteína 1 inflamatoria de macrófagos (MIP-1) y la eotaxina como así también por interleuquinas (IL), entre ellas, la IL-3, la IL-5 y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF). La mayoría de estas citoquinas también ejerce efectos sobre otros leucocitos; la eotaxina, en cambio, parece atraer selectivamente a los eosinófilos. Además, la colaboración entre la eotaxina y la IL-5 (producida por células T) se asocia con eosinofilia tisular sustancial. La IL-5, por su parte, sería el regulador principal de la activación de los eosinófilos. En este trabajo, los autores determinan el papel de la IL-5 y de la eotaxina en la acumulación y activación de los eosinófilos en la poliposis nasal.

Pacientes y métodos

Se evaluaron retrospectivamente 43 casos de poliposis nasal con sinusitis crónica, diagnosticada endoscópicamente, por tomografía de senos paranasales y por los antecedentes clínicos. Los pacientes tenían entre 17 y 78 años; 24 eran de sexo masculino. En todos los participantes se determinó la concentración de IgE específica contra un panel de nueve aeroalergenos; los resultados permitieron clasificar a los enfermos en dos grupos: poliposis nasal con alergia (PNcA, n: 17) y pacientes con poliposis nasal sin alergia (PNsA, n: 26). Ninguno de los enfermos había recibido antibióticos o corticoides en el mes previo al estudio pero todos habían sido sometidos a cirugía endoscópica de los senos paranasales. Las muestras obtenidas se evaluaron microscópicamente con hematoxilina y eosina para descartar otras patologías. Mediante inmunohistoquímica se determinó la presencia de eotaxina (EG1, un marcador de todos los eosinófilos y EG2, un marcador de eosinófilos activados), IL-5, y células CD3+. Todos estos parámetros se evaluaron por debajo de la membrana basal de la mucosa.

Resultados

Para establecer la magnitud de la acumulación de eosinófilos en la poliposis nasal se utilizó el anticuerpo anti-EG1 (un marcador de todos los eosinófilos). La cantidad de estas células fue alta por debajo de la membrana basal y en las adyacencias de los vasos y de las glándulas. Las células predominantes que infiltraron el subepitelio fueron eosinófilos EG1 positivos; su porcentaje fue mayor en las muestras de pacientes con PNcA en comparación con las de enfermos con PNsA. El anticuerpo anti-EG2 se utilizó para determinar el número de eosinófilos activados ya que el mismo se une específicamente a la proteína catiónica de los eosinófilos secretada por los eosinófilos activados. La distribución de las células EG2 positivas fue semejante a la de células EG1 positivas. Asimismo, el número de células EG2 positivas fue mayor en la PNcA respecto de las muestras de PNsA.

El anticuerpo anti-CD3 permite identificar a todos los linfocitos T que infiltran la lesión. Su número fue mayor en la PNcA; sin embargo, la cantidad de linfocitos T fue inferior en ambos grupos, en comparación con la de células EG1 o EG2 positivas.

Se constató mayor número de células productoras de IL-5 en las muestras de PNcA respecto de las provenientes de enfermos con PNsA; la cantidad de células productoras de IL-5 fue mucho mayor que el número de células CD3+, en los dos grupos de pacientes. De hecho, los eosinófilos

(identificados por sus características morfológicas) representaron la mayor población de células productoras de IL-5.

La eotaxina, presente en todas las muestras tisulares, se localizó fundamentalmente en las células epiteliales; también se expresó en las células endoteliales vasculares y en algunas de las células que infiltraban la lesión. En todas las muestras de enfermos con PNcA se detectó eotaxina; 25 de las 26 muestras de sujetos con PNsA también expresaron eotaxina; las diferencias entre los grupos no fueron significativas.

La cantidad de células CD3+ se correlacionó con el número de células EG1 positivas y EG2 positivas en muestras de pacientes con PNcA y con PNsA. Igualmente, las células productoras de IL-5 se correlacionaron con la presencia de células positivas para eotaxina en los dos grupos de enfermos.

Discusión

Existen numerosos indicios de que hay pocos eosinófilos en reposo en la mucosa nasal eosinofílica; además, en la mucosa sana la migración espontánea de estas células no involucra su activación.

Los eosinófilos activados producen diversas sustancias tóxicas para los tejidos y mediadores lipídicos, responsables de los cambios importantes que se observan en las enfermedades eosinofílicas, entre ellas, asma y rinosinusitis alérgica. La concentración de estas proteínas tóxicas en lavado broncoalveolar o en la secreción nasal se asocia con los síntomas clínicos.

Los hallazgos de este trabajo revelan un aumento semejante de los eosinófilos EG1 y EG2 positivos en pacientes con PNcA y con PNsA, un fenómeno que sugiere que en la poliposis nasal, la mayoría de los eosinófilos que migran a la mucosa está en estado de actividad. Por lo tanto, agregan los autores, la activación de los eosinófilos podría ser una característica común de la poliposis nasal, asociada con la formación y la progresión de los pólipos. Es probable, añaden, que el mayor número de eosinófilos en la mucosa de pacientes con alergia represente un factor de riesgo para una mayor acumulación aún de estas células. Varios grupos sugirieron que la inflamación eosinofílica es un proceso dependiente de las células T; los hallazgos de la investigación actual avalan esta teoría. La IL-5, producida por los linfocitos T, estimula la diferenciación y la proliferación de los eosinófilos en médula ósea; además, modula la expresión de moléculas de adhesión que intervienen en la migración de los eosinófilos a los tejidos, desde la circulación. La IL-5 prolonga la supervivencia de estas células al inhibir la apoptosis e induce la liberación de productos citotóxicos. En este contexto, el estudio actual confirma que hay una elevada expresión de IL-5 en la mucosa eosinofílica y que este fenómeno se correlaciona con la cantidad de células y con su estado de activación, en la PNnA y en la PNsA. Sin embargo, el trabajo también revela que la cantidad de eosinófilos supera a la de los linfocitos T y que la mayor parte de la IL-5 es producida por los mismos eosinófilos. Por lo tanto, en opinión de los autores, si bien las células T serían los principales reguladores de la eosinofilia tisular en las primeras etapas del proceso inflamatorio, los eosinófilos son esenciales para mantener dicha inflamación, por períodos prolongados. Posiblemente, a juzgar por los hallazgos de la investigación actual y de otros estudios, la eotaxina sea producida especialmente por las células epiteliales y en esa localización induzca la migración de eosinófilos hacia la mucosa, y desde las capas profundas a las superficiales. No obstante, a diferencia de lo que se observó en la vía aérea de enfermos con asma, en este estudio no se encontraron diferencias en la expresión de eotaxina entre la poliposis nasal alérgica y no alérgica. Por ende, es probable que aunque la eotaxina sería crucial para desencadenar el tráfico de los eosinófilos hacia los tejidos, la acumulación de estas células dependería esencialmente de la mayor producción de IL-5. En conclusión, la IL-5 derivada de linfocitos T y la producida por los mismos eosinófilos es fundamental para que persista la inflamación. Por lo tanto, la inhibición y la eliminación de los eosinófilos activados podría representar una opción interesante de tratamiento y de control de la progresión de la poliposis nasal, concluyen los autores.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué interleuquina (IL) es esencial en la migración, activación y supervivencia de los eosinófilos en la mucosa de la poliposis nasal?

- A. IL-5.
- B. IL-2.
- C. IL-4.
- D. Todas ellas.

[Respuesta Correcta](#)

RIESGO ELEVADO DE RINITIS ENTRE LOS ADOLESCENTES LABORALMENTE ACTIVOS

Berlín, Alemania

La rinitis y el asma relacionadas con el empleo son una de las causas principales de enfermedad ocupacional en los países industrializados. Asimismo, la incidencia de rinitis y asma ocupacional es elevada, con un periodo de latencia muy breve especialmente para la primera entidad.

European Respiratory Journal ():0-0, May 2007

Autores:

Riu E, Dressel H, Radon K

Institución/es participante/s en la investigación:

Título original:

First Months of Employment and New Onset of Rhinitis in Adolescents

Título en castellano:

Primeros Meses de Empleo y Rinitis de Comienzo Reciente en los Adolescentes

Introducción y objetivos

La rinitis y el asma relacionadas con el empleo son una de las causas principales de enfermedad ocupacional en los países industrializados. Existen escasos estudios longitudinales sobre la incidencia de rinitis alérgica, asma ocupacional y otras alergias. Asimismo, los estudios longitudinales al respecto se ven afectados por el "efecto del trabajador sano" y, en consecuencia, los resultados subestiman la magnitud real del problema. De acuerdo con los datos disponibles hasta el momento, la incidencia de rinitis y asma ocupacional es elevada, con un periodo de

latencia muy breve especialmente para la primera entidad.

Según refieren los autores, no existen estudios prospectivos efectuados en la población general en los cuales se evalúe a los pacientes desde la infancia hasta la adolescencia. Es en la adolescencia donde comienza la vida laboral y, en consecuencia, la exposición a diferentes sustancias que pueden desencadenar la enfermedad. Además, este grupo de sujetos aun no sufrió el "efecto del trabajador sano", lo cual permite una estimación mucho más adecuada de la latencia, incidencia e historia natural de la rinitis ocupacional. El objetivo del presente estudio fue investigar la incidencia de rinitis ocupacional entre los adolescentes alemanes y la latencia desde el primer contacto con el alérgeno hasta la aparición de síntomas.

Pacientes y métodos

Los participantes pertenecían al Internacional *Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC II) efectuado en Munich y Dresden. En el momento del reclutamiento los participantes tenían entre 9 y 11 años. Se recavó información sobre la presencia de atopía y síntomas respiratorios, factores de riesgo potenciales y sobre la condición clínica de los participantes.

La evaluación de seguimiento se llevó a cabo 7 años luego del inicio del estudio e incluyó a 3785 sujetos. Se evaluaron las características sociodemográficas, los antecedentes familiares de asma y alergia y la presencia de síntomas respiratorios relacionados o no con el trabajo. Asimismo, se evaluó la historia ocupacional de los participantes y solamente se incluyeron los trabajos de al menos un mes de duración y 8 horas diarias de jornada laboral.

Los empleos fueron clasificados en 3 grupos: ausencia de exposición, bajo riesgo y alto riesgo. A su vez, los trabajos de alto riesgo se clasificaron en 4 categorías según la exposición a un agente de peso molecular alto o bajo, a un ambiente mito o con un nivel elevado de irritantes. Durante la evaluación de seguimiento se analizó la aparición de rinitis de comienzo reciente. Se tuvo en cuenta la presencia de síntomas de rinitis y el diagnóstico de rinitis efectuado por un médico durante los últimos 12 meses.

Resultados

En total, el 58% de los pacientes refirió que había tenido un trabajo en algún momento. El 28% de ellos había trabajado en el mismo al menos 8 horas por semana durante un mes como mínimo. En comparación con los adolescentes que no trabajaban, los que trabajaban tenían menos probabilidades de presentar un nivel socioeconómico elevado y más probabilidades de vivir en Dresden, ser tabaquistas y tener una exposición ambiental regular al humo del tabaco.

La incidencia de síntomas de rinitis fue más elevada entre los sujetos que tenían un trabajo en comparación con los que no trabajaban. En cambio, la prevalencia inicial de síntomas de rinitis difirió levemente entre ambos grupos. Los adolescentes con trabajos de alto riesgo presentaron una incidencia significativamente elevada de síntomas de rinitis en comparación con el resto.

Asimismo, la exposición a agentes de bajo peso molecular presentaron un *odds ratio* significativamente superior para la rinitis de inicio reciente. No se observó una asociación entre la cantidad de horas semanales de trabajo y la presencia de síntomas para ninguno de los participantes con trabajos de alto riesgo. Para los sujetos cuyo último trabajo incluyó la exposición a agentes de alto riesgo, la incidencia fue elevada durante los primeros 16 meses de empleo y máxima entre los meses 2 y 9 de trabajo. Esto se verificó para los sujetos expuestos a agentes de peso molecular alto o bajo o a ambientes mixtos.

Se compararon profesiones aisladas frente a los trabajos administrativos realizados por los adolescentes. No se hallaron relaciones significativas entre alguna profesión y los síntomas respiratorios. Los técnicos científicos presentaron un riesgo algo mayor de síntomas de rinitis y diagnóstico de rinitis. También se observó una tendencia hacia un *odds ratio* mayor para los síntomas de rinitis entre los enfermeros, trabajadores metalúrgicos y de la construcción.

Discusión

La rinitis es una enfermedad muy frecuentemente observada en todo el mundo de prevalencia creciente especialmente en los países en vías de desarrollo. En general no es una entidad grave

pero puede afectar significativamente la vida social y laboral de muchos pacientes. No existe una definición estandarizada de rinitis ocupacional y el empleo de criterios diagnósticos diferentes acarreó resultados variados en los estudios efectuados al respecto. Dicha variación también podría deberse al subdiagnóstico y a diferencias geográficas y ocupacionales.

De acuerdo con los resultados del presente estudio, los adolescentes que inician su vida laboral se ven expuestos a empleos de alto riesgo para la aparición de rinitis, especialmente durante el primer mes de trabajo. Los agentes causales de rinitis y asma son muy similares. Asimismo, en reiteradas oportunidades se informó que la rinitis precede frecuentemente la aparición síntomas de asma en los pacientes alérgicos. Los primeros 9 meses de empleo serían cruciales para la aparición de rinitis ocupacional. La disminución del *odds ratio* a medida que se prolonga la exposición se debería al sesgo del trabajador sano. Al evaluar a los sujetos expuestos a ocupaciones de alto riesgo, se verificó que la mayoría de los casos de rinitis que comenzaban durante los primeros 9 meses de empleo pertenecían al grupo expuesto a agentes de alto peso molecular.

Los adolescentes que tienen trabajos de alto riesgo presentan más probabilidades de tener síntomas de rinitis pero no de recibir el diagnóstico por parte de un profesional de la salud. Es posible que los jóvenes que trabajan provengan de familias de bajo nivel socioeconómico y no consulten al médico debido a la presencia de síntomas de rinitis.

Conclusión

Existe un riesgo elevado de rinitis entre los adolescentes laboralmente activos en comparación con los adolescentes que no trabajan. La exposición a trabajos temporarios también debe ser tenida en cuenta al analizar la aparición de rinitis. Son necesarios estudios adicionales en los cuales se incluya una cantidad mayor de sujetos para determinar la incidencia y el curso de la rinitis ocupacional con mayor precisión.

Autoevaluación de Lectura

Señale la opción correcta respecto de la rinitis y asma ocupacional en adolescentes:

- A. Los primeros 9 meses de empleo serían cruciales para la aparición de rinitis ocupacional.***
- B. Los adolescentes que inician su vida laboral se ven expuestos a empleos de alto riesgo para la aparición de rinitis, especialmente durante la primera semana trabajo.***
- C. El asma precede frecuentemente la aparición síntomas de rinitis en los pacientes alérgicos.***
- D. Los primeros 12 meses de empleo serían cruciales para la aparición de rinitis ocupacional.***

[Respuesta Correcta](#)

● RELACION ENTRE LA OTITIS MEDIA AGUDA Y LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS EN LOS NIÑOS DE 10 AÑOS

Oslo, Noruega

Hubo una asociación significativa entre los episodios únicos o recurrentes de otitis media aguda y la enfermedad alérgica en los niños de 10 años. Los niños con pruebas cutáneas negativas y asma o rinoconjuntivitis alérgica tuvieron un riesgo incrementado de otitis media aguda.

Acta Oto-Laryngologica 127(5): 480-485, 0 2007

Autores:

Bentdal YE, Nafstad P, Kvaerner KJ, Karevold G

Institución/es participante/s en la investigación:

University of Oslo

Título original:

Acute Otitis Media in Schoolchildren: Allergic Diseases and Skin Prick Test Positivity

Título en castellano:

Otitis Media Aguda en Escolares: Enfermedades Alérgicas y Positividad en las Pruebas Cutáneas

Introducción

La otitis media es una de las enfermedades más comunes en pediatría y la razón más frecuente para la prescripción de antibióticos o cirugía. La disfunción de la trompa de Eustaquio es el factor clave en la patogénesis de la enfermedad y la inflamación nasal debida a rinitis alérgica o infección respiratoria alta se señalaron como factores contribuyentes. Un informe reciente indicó que la otitis media aguda (OMA) es también prevalente en niños escolares. Los estudios clínicos y epidemiológicos encontraron que la relación entre otitis media y enfermedades alérgicas osciló entre un 10% y un 80%. En este estudio se evaluó la relación entre OMA y enfermedad alérgica mediante cuestionarios y pruebas cutáneas por punción (*prick test*) como una medida objetiva de sensibilización alérgica (mediada por IgE). El objetivo de fue estimar las asociaciones entre OMA, enfermedades alérgicas y positividad en las pruebas cutáneas en niños de 10 años de Oslo, Noruega.

Materiales y métodos

Entre el 2001-2002, se llevó a cabo un estudio transversal, de población de los niños nacidos en 1992 y residentes en Oslo. En total, se invitó a participar a 5 125 niños, 3 406 padres respondieron positivamente y completaron y enviaron los cuestionarios (tasas de respuesta del 66%). A los participantes, también se les ofreció un examen clínico que incluyó la realización de pruebas cutáneas. Una unidad móvil con enfermeras entrenadas visitó las escuelas y llevó a cabo los exámenes. Se realizaron pruebas cutáneas en 2 657 niños entre octubre del 2001 y diciembre del 2002. Por razones de seguridad, a los participantes que informaron reacciones alérgicas graves (n = 69) no se les realizaron las pruebas cutáneas (en este grupo se detectó una prevalencia aumentada de enfermedades alérgicas e infecciones respiratorias). Las pruebas clínicas se efectuaron bajo supervisión de un médico.

Los principales criterios de valoración fueron la frecuencia de episodios de OMA en los últimos 12 meses y de las enfermedades alérgicas diagnosticadas por los médicos (rinoconjuntivitis alérgica, asma y eczema atópico, con síntomas durante los 12 meses previos) según los informes de los padres en los cuestionarios. La alergia paterna se definió por la presencia de asma, fiebre del heno o de eczema en los padres o madres. Las pruebas cutáneas se realizaron con alergenos perennes estandarizados: de perro, gato, ácaros del polvo doméstico (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*), moho (*Cladosporium herbarum* y *Alternaria tenuis*), alergenos del caballo y estacionales (abedul y pasto). Los niños con al menos una prueba cutánea positiva se consideraron como con positividad a las pruebas cutáneas. Antes de la realización de las pruebas cutáneas se les pidió a los participantes que no ingiriesen antihistamínicos.

En cuanto a la metodología estadística, la prevalencia se utilizó como medida de la aparición de

una enfermedad. Se realizaron análisis de regresión logística para estimar las asociaciones, con el control por los potenciales factores de confusión y se calcularon los cocientes de posibilidades (*odds ratio*, OR), con los intervalos de confianza del 95% (IC).

Resultados

No hubo diferencias significativas en la enfermedad y las distribuciones por sexo entre la población total de estudio ($n = 3\ 406$) y aquella con pruebas cutáneas válidas ($n = 2\ 657$). El 13.8% de los niños presentó uno o más episodios de OMA ($n = 470$); el 9.7% ($n = 331$) tuvo episodios únicos mientras que el 4.1% ($n = 139$) presentó dos o más infecciones. El 11.1% ($n = 378$) de los participantes tuvo rinoconjuntivitis alérgica, el 10.5% ($n = 358$), eczema atópico y el 5% ($n = 171$) asma. Entre los niños en los cuales se realizaron las pruebas cutáneas, el 23.9% ($n = 634$) mostró positividad a uno o más alérgenos. Hubo solo una superposición parcial entre la positividad en las pruebas cutáneas y las diferentes enfermedades alérgicas informadas en los cuestionarios. Entre los niños con asma, el 52.4% presentó una prueba cutánea positiva a uno o más alérgenos; mientras que las cifras correspondientes para rinoconjuntivitis alérgica y eczema atópico fueron del 74.8% y del 42.9%, respectivamente. Se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre OMA y enfermedades alérgicas, más sólidas para asma (OR 2.7, IC 1.8-4 para un único episodio de OMA y OR 2.3, IC 1.3-4.3 para dos o más infecciones). Para la rinoconjuntivitis alérgica los OR fueron de 1.3 (IC 1-1.9) para un solo episodio de OMA y de 1.4 (IC 0.9-2.3) para dos o más episodios; mientras que para el eczema atópico, los OR fueron de 1.5 (IC 1.1-2.1) y de 1.3 (IC 0.8-2.2), respectivamente. Los participantes con dos o más episodios de OMA no tuvieron más predisposición a las enfermedades alérgicas comparado con aquellos con episodios infecciosos únicos. Las mujeres tuvieron un riesgo más alto de OMA que los varones, con un OR ajustado de 1.1 (IC 0.9-1.4) para un sólo episodio y de 1.5 (IC 1.1-2.2) para dos o más episodios. La atopía en los padres también incrementó el riesgo de OMA, con un OR de 1.3 (IC 1-1.7) para un único episodio y de 1.2 (IC 0.9-1.7) para dos o más episodios. Se encontró una asociación inversa entre los episodios únicos de OMA y la positividad en las pruebas cutáneas a cualquier alérgeno, con un OR de 0.7 (IC 0.5-1). La misma tendencia se observó para la positividad a los alérgenos estacionales (OR 0.5, IC 0.4-0.8) y perennes (OR 0.9, IC 0.6-1.3). En los niños con dos o más episodios de OMA no se observó una asociación negativa con la positividad en las pruebas cutáneas a cualquier alérgeno (OR 1.2, IC 0.8-2), a los alérgenos estacionales (OR 1.2, IC 0.7-2) y a los alérgenos perennes (OR 1.6, IC 0.9-2.6). Cuando los datos se clasificaron de acuerdo con la positividad de las pruebas cutáneas, se encontró un riesgo incrementado para uno o más episodios de OMA en los niños asmáticos con pruebas cutáneas negativas en comparación con aquellos con pruebas cutáneas positivas (OR 3, IC 1.7-5.4 versus OR 1.5, IC 0.8-2.8). La misma tendencia se observó para la rinoconjuntivitis alérgica (OR 2.3, IC 1.3-3.9 versus OR 0.8, IC 0.5-1.2, respectivamente).

Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados de su estudio demostraron que la OMA se asoció significativamente con asma, rinoconjuntivitis alérgica y eczema atópico diagnosticados por un médico, pero no con la positividad en las pruebas cutáneas. La frecuencia de los episodios de infección no influyó en la fuerza de la asociación positiva encontrada entre la OMA y la enfermedad alérgica. El riesgo incrementado de OMA en niños con enfermedades alérgicas concuerda con los estudios epidemiológicos. La asociación más sólida se observó entre la OMA y el asma. El vínculo común entre el asma y la OMA puede ser el virus sincicial respiratorio (VSR), ya que se informó que las infecciones respiratorias provocadas por este virus en la primera infancia se asociaron con un riesgo aumentado de asma y el VSR parece ser el principal patógeno viral involucrado en la OMA. La congestión nasal inducida por la reacción alérgica, seguido por el reflujo de las secreciones nasofaríngeas en el oído medio o la obstrucción de la trompa de Eustaquio secundario a la inflamación mucosa puede provocar otitis media. La rinitis alérgica puede predisponer a las infecciones respiratorias altas por el incremento en la expresión de la molécula de adhesión

intracelular 1 (ICAM-1). Esta molécula en la mucosa nasal es un receptor para rinovirus, que producen el 30% de las infecciones respiratorias altas en la infancia. En contraste con la relación entre la OMA y la enfermedad alérgica, se observó una asociación inversa entre la OMA y la positividad en las pruebas cutáneas. El hallazgo de sólo una superposición parcial entre las enfermedades alérgicas y la positividad en las pruebas cutáneas confirma que, aunque estas técnicas son importantes instrumentos clínicos, un porcentaje significativo de niños con enfermedades alérgicas puede tener pruebas cutáneas negativas. El análisis separado de los niños con o sin pruebas cutáneas positivas, si bien redujo el poder estadístico, indicó que el riesgo de padecer OMA en niños asmático aumentó principalmente en aquellos con pruebas cutáneas negativas. La misma tendencia se observó para la rinoconjuntivitis alérgica. Estos resultados indican que el asma no mediado por IgE y la rinoconjuntivitis alérgica predisponen a OMA. En conclusión, este estudio demostró una asociación significativa entre la enfermedad alérgica y los episodios únicos o recurrentes de OMA. Los niños con pruebas cutáneas negativas y asma o rinoconjuntivitis alérgica tuvieron un riesgo incrementado de OMA. El tratamiento óptimo de los síntomas alérgicos puede tener un efecto sobre la aparición de OMA en los niños escolares.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué asociación se encontró entre la enfermedad alérgica (rinoconjuntivitis alérgica, asma y eczema atópico) y los episodios de otitis media aguda?

- A. Ninguna.
- B. Significativa, sólo para los episodios recurrentes de otitis media aguda.
- C. No significativa.
- D. Significativa, tanto para los episodios únicos o recurrentes de otitis media aguda.

[Respuesta Correcta](#)

● LOS PACIENTES DE EDAD AVANZADA RESPONDEN IGUAL DE BIEN QUE LOS MAS JOVENES A LA CIRUGIA ENDOSCOPICA DE LOS SENOS PARANASALES

Portland, EE.UU.

La rinosinusitis crónica en enfermos de 60 años o más se presenta con las mismas manifestaciones clínicas que en individuos más jóvenes. Asimismo, los primeros se benefician igual que los pacientes de menos edad con la cirugía endoscópica de los senos paranasales.

American Journal of Rhinology 21(2):207-213, Mar 2007

Autores:

Reh DD, Mace J, Robinson JL, Smith TL

Institución/es participante/s en la investigación:
Oregon Health and Science University

Título original:

Impact of Age on Presentation of Chronic Rhinosinusitis and Outcomes of Endoscopic Sinus Surgery

Título en castellano:

Influencia de la Edad sobre la Presentación de la Rinosinusitis Crónica y en la Evolución de la Cirugía Endoscópica de los Senos Paranasales

Introducción

En el año 2000 se estimó que el 12% de la población total de los Estados Unidos tenía más de 65 años y se considera que para 2030, el porcentaje se elevará a un 20%. La rinosinusitis crónica (RSC) es la sexta enfermedad en frecuencia en sujetos de edad avanzada; por lo tanto es más común que la diabetes y que los trastornos visuales. La prevalencia de RSC puede estar afectada por cambios fisiológicos, entre ellos, atrofia de la mucosa nasal y de los senos paranasales, menor producción de moco y menor capacidad de depuración de las cilias, que ocurren con el envejecimiento. Por lo tanto, también es posible que la presentación de la enfermedad y que su evolución, después de la cirugía endoscópica, sean distintas en personas de más edad. En esta ocasión, los autores analizan prospectivamente los síntomas, la prevalencia de enfermedades concomitantes y el puntaje de los hallazgos en la tomografía computada (TC) en pacientes de menos y de más de 60 años. También se comparan los puntajes endoscópicos prequirúrgicos y después de la cirugía endoscópica de senos paranasales (CESPN) y la calidad de vida (QoL) en los dos grupos.

Pacientes y métodos

Se incluyeron adultos consecutivos sometidos a CESPN por RSC. El diagnóstico de RSC se basó en los criterios del *Rhinosinusitis Task Force* y por la *American Academy of Otolaryngology*. Todos los enfermos fueron sometidos a cirugía endoscópica por RSC refractaria a la terapia médica. Los enfermos que accedieron a formar parte de la investigación fueron sometidos a pruebas objetivas y a valoración de la calidad de vida a los 3, 6, 12 y 18 meses después de la cirugía. Se prestó especial atención a la presencia simultánea de asma, pólipos, intolerancia a la aspirina, tabaquismo, depresión y alergia.

Los enfermos completaron una escala visual analógica de los síntomas (0 a 10 puntos: manifestaciones máximas), entre ellos, dolor facial, dolor a la presión, cefalea, congestión nasal, congestión paranasal, rinorrea, fatiga, cambios en el olfato y dolor en el maxilar. Todos los participantes fueron sometidos a TC y en todos se realizó endoscopia nasal diagnóstica estándar. Además, completaron el *Rhinosinusitis Disability Index* (RSDI) que valora la salud rinosinusal mediante 30 preguntas en tres dominios: físico, funcional y emocional con un puntaje posible de 0 a 120 puntos: mayor compromiso. También se aplicó el *Chronic Sinusitis Survey* (CSS) de 6 secciones; las dos subescalas de este instrumento permiten conocer la sintomatología y el uso de medicación. El puntaje oscila entre 0 y 100 puntos (mayor nivel de funcionalidad)

Resultados

La población de estudio se dividió en dos grupos: adultos de más de 60 años (n: 18) y pacientes de 60 años o menos (n: 121) La edad promedio en ambos grupos fue de 67.5 y de 42.4 años, respectivamente. Cincuenta y tres enfermos eran de sexo masculino. Los pacientes fueron seguidos durante unos 19.4 meses, sin diferencias importantes entre los grupos. Tampoco se detectaron disparidades en términos de características demográficas y de patologías asociadas. La escala visual analógica reveló una gravedad sintomática semejante en los dos grupos de pacientes; la cefalea fue el síntoma más molesto en los pacientes de menos de 60 años; le siguieron en

frecuencia, la fatiga y la congestión nasal. En los pacientes de más edad, la cefalea y el dolor facial y a la presión fueron las manifestaciones más comunes.

El puntaje promedio de la valoración tomográfica fue de 13.11 en los pacientes de más de 60 años y de 11.63 en los más jóvenes. Asimismo, los dos grupos tuvieron un puntaje endoscópico semejante antes y después de la cirugía. Si bien en los enfermos de más de 60 años se detectaron más cambios en el puntaje endoscópico después de la CESP, la diferencia no fue estadísticamente significativa respecto de lo que se registró en enfermos de 60 años o menos.

Los puntajes más bajos del RSDI y los valores más altos del CSS, recuerdan los autores, reflejan una mejor calidad de vida. No se observaron diferencias sustanciales en las mediciones, antes y después de la cirugía, según la edad. Asimismo, las modificaciones en estas valoraciones fueron semejantes en los dos grupos. Al analizar separadamente los distintos dominios de las subescalas sólo se comprobaron diferencias más importantes entre los grupos en el dominio físico del RSDI entre pacientes de más de 60 años o más jóvenes. Por el contrario, el puntaje de la subescala física del RSDI después de la cirugía fue similar en los dos grupos. En todos los casos, los valores mejoraron después de la cirugía.

Discusión

En este estudio que utiliza criterios establecidos de RSC, se comprueba que los parámetros de gravedad tomográfica (escala Lund-MacKay) y endoscópica (escala Lund-Kennedy) son semejantes en enfermos de más de 60 años o de menos edad. Los hallazgos sugieren que la presentación clínica y los factores asociados con RSC son iguales en pacientes de todas las edades. A pesar de que se suele considerar que los pacientes de más edad son más vulnerables a sentir dolor, los hallazgos del estudio actual no avalan este concepto; de hecho se obtuvieron puntajes similares en la escala visual analógica. Asimismo, la cefalea y el dolor a la presión fueron los síntomas más molestos y frecuentes en los dos grupos de enfermos. Los síntomas ejercieron una influencia similar sobre la calidad de vida en todos los pacientes, según los resultados de dos instrumentos validados de medición. En otras palabras, los pacientes más ancianos con RSC tienen el mismo compromiso de calidad de vida que los enfermos más jóvenes, a diferencia de lo observado en estudios de otras patologías. Los hallazgos también indican que todos los enfermos, independientemente de su edad, se benefician con la cirugía endoscópica. En conclusión, en esta investigación, los pacientes de más de 60 años tuvieron los mismos síntomas, iguales hallazgos endoscópicos y una calidad de vida semejante a la de los enfermos de menos edad. La frecuencia de enfermedades asociadas -alergia, pólipos, y sensibilidad a la aspirina y el porcentaje de enfermos sometidos a cirugía endoscópica no fueron diferentes entre los dos grupos. Todos los pacientes se beneficiaron a partir de la intervención. La información es de gran importancia clínica en el momento de asesorar a los enfermos de más edad con RSC, concluyen los autores.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál es la evolución de los enfermos seniles después de ser sometidos a cirugía endoscópica de senos paranasales?

- A. Igual que la de enfermos de menos edad.**
- B. Los pacientes ancianos no suelen evolucionar favorablemente después de la cirugía.**
- C. Depende de la presencia simultánea de alergia.**

D. Depende de la presencia simultánea de pólipos.

Respuesta Correcta

Trabajos Distinguidos, Serie Alergia e Inmunología, integra el Programa SIIC de Educación
Médica Continuada