

Colección

Entrevistas a Expertos

**Prof. Alberto Ciceran**

Rinitis Alérgica

IBIA





Entrevistas a Expertos

Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica  
(SIIC)Directora PEMC-SIIC  
Rosa María HermitteSIIC, Consejo de Dirección:  
Edificio Calmer, Avda.  
Belgrano 430 (C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina  
Tel.: +54 11 4342 4901  
comunicaciones@siicsalud.  
com  
www.siic.infoLa presente edición de  
*Entrevistas a Expertos*  
(EE) incluye la entrevista  
exclusiva al Dr. Alberto  
Ciceran.El Departamento  
Editorial de SIIC realizó  
la supervisión científica,  
diseño y adaptación  
literaria de esta versión  
impresa que reproduce  
con fidelidad los  
conceptos transmitidos  
por el Dr. Alberto Ciceran.La entrevista ingresa  
a SIIC *Data Bases* en  
agosto de 2014.Colección Entrevistas a  
Expertos (EE), Registro  
Nacional de la Propiedad  
Intelectual en trámite.  
Hecho el depósito que  
establece la Ley  
N° 11.723

# Tratamiento de la rinitis alérgica con una combinación de oximetazolina más fluticasona en aerosol nasal

## *Nasal spray with oxymetazoline and fluticasone as a combination therapy for allergic rhinitis*

*“La rinitis alérgica es uno de los motivos de consulta más frecuentes en la práctica diaria. La combinación de oximetazolina con fluticasona en spray nasal representa una excelente alternativa terapéutica para esta clase de pacientes.”*

(especial para SIIC © Derechos reservados)



Entrevista exclusiva a

**Profesor Doctor Alberto Ciceran**Profesor Adjunto de Otorrinolaringología, Universidad Favaloro;  
Docente Asociado de Otorrinolaringología, Universidad Nacional de  
Buenos Aires; Especialista en Otorrinolaringología y Alergia, Ciudad  
de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)+ Especialidades médicas  
relacionadas, producción  
bibliográfica y referencias  
profesionales del autor.Ciudad de Buenos Aires, Argentina (*especial para SIIC*)**SIIC: ¿Qué alternativas terapéuticas existen en la actualidad para los pacientes con rinitis?**

AC: Se define a la rinitis como la inflamación de la mucosa nasal, caracterizada por 4 síntomas: rinorrea, prurito, estornudos y congestión, los cuales pueden ser de origen alérgico o no. La rinitis alérgica (RA) afecta del 20% al 30% de la población, incluidos todos los grupos etarios, mientras que la rinitis no alérgica (RNA) compromete del 7% al 10% de los adultos. Independientemente de la etiología, la primera línea de tratamiento para la rinitis y sus síntomas, sobre todo aquellos de intensidad moderada a grave, es la utilización de corticoides intranasales (CIN), principalmente los de última generación, como fluticasona y mometasona, administrados en forma de aerosol nasal. Estos fármacos presentan una potente acción antiinflamatoria que mejora la sintomatología, por lo que en la actuali-

dad representan el tratamiento más eficaz, superior a los antihistamínicos orales y a los fármacos antileucotrienos.

El síntoma que más afecta a los pacientes es la congestión, u obstrucción nasal, derivada de la vasodilatación, en especial de los senos venosos de los cornetes nasales. Este síntoma es el que repercute con mayor intensidad en la calidad de vida, tanto en las actividades diarias como durante el sueño, y representa, por lo tanto, el más trascendente para los sujetos afectados. En la práctica diaria, también se observan pacientes con congestión nasal asociada no sólo con RA y RNA, sino también con rinosinusitis o poliposis nasal. Si bien los CIN están indicados en todos los pacientes que tienen congestión y sus efectos suelen iniciarse entre las 6 a 12 horas de la administración, la mayor eficacia se consigue luego de una semana de tratamiento. Existen alternativas terapéuticas con un inicio de acción más rápido que consiste en la utilización de descongestivos tópicos (DCT) en forma de gotas nasales, como son la oximetazolina, la nafazolina y la xilometazolina. Se trata de fármacos agonistas alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos que, al actuar sobre dichos receptores, producen la descongestión mediante vasoconstricción. Son sustancias muy eficaces para inducir la descongestión, pero tienen el inconveniente de que su uso prolongado produce efectos secundarios indeseables.

Las normativas de diagnóstico y tratamiento no recomiendan la administración de DCT por más de 10 días y, personalmente, aconsejo a los pacientes usarlos por no más de 5 a 7 días. Con esto puede lograrse un mayor margen de seguridad terapéutica, debido a que la utilización excesiva puede originar la llamada rinitis medicamentosa o farmacológica.

### ***¿A qué se denomina rinitis medicamentosa o farmacológica?***

Entendemos por rinitis medicamentosa o farmacológica (RF) a un subtipo o fenotipo de RNA provocado por el uso crónico de DCT, que se presenta con taquifilaxia, es decir, menor eficacia del fármaco, y con un efecto rebote caracterizado por una mayor congestión que la inicial. Debido a esto, el paciente aumenta la dosis y la frecuencia de administración del DCT y pasa a convertirse en un verdadero adicto a las gotas nasales, con un elevado grado de automedicación.

Todo lo señalado conduce a una mayor reactividad nasal y cambios histológicos, en algunos casos irreversibles, con disminución de la función nasal.

### ***¿Existe un tratamiento combinado de corticoides con descongestivos nasales para la congestión nasal?***

Diversos estudios han demostrado que si bien los CIN mejoran todos los síntomas de la rinitis, en especial la congestión, existe alrededor de un 20% a 40% de los pacientes en los que no se obtiene mejoría. Como se ha dicho, los CIN tardan en ejercer su acción sobre la congestión y el paciente se queja si no hay una respuesta inmediata que conduzca a la desobstrucción de las fosas nasales, por lo que hay casos en los que se asocia el CIN con el DCT.

Para tratar de aprovechar las acciones antiinflamatoria del corticoide y descongestiva del agonista adrenérgico, durante mucho tiempo hubo en el mercado una combinación de estos fármacos en forma de aerosol nasal que incluía dexametasona como corticoide y tramazolina como descongestivo. De esta manera, se aprovechaba la mejor distribución nasal del aerosol en comparación con las gotas nasales para obtener mejor eficacia, y sólo se usaba una formulación farmacéutica en lugar de dos. Sin embargo, esta combinación presentaba algunas desventajas debido a que, al igual que todos los DCT, la tramazolina no debía emplearse por más de 5 a 7 días debido a la posibilidad de originar RF, y su duración de acción

era de 4 a 6 horas, lo que llevaba al uso del aerosol 3 veces por día. Además, la dexametasona no puede considerarse como un CIN en el sentido estricto del término, pues su biodisponibilidad (concentración plasmática) es superior al 80 % y, por lo tanto, tiene la enorme potencialidad de producir efectos adversos semejantes a los de su administración por vía oral. En consecuencia, el tiempo de uso se encuentra limitado a un lapso corto.

Con el fin de tratando de superar estas desventajas, ha aparecido recientemente una nueva combinación entre un corticoide y un descongestivo, también en forma de aerosol nasal.

### ***¿Cuál es esta nueva combinación terapéutica?***

Para tratar los síntomas de la rinitis, sobre todo la congestión, la nueva combinación terapéutica incluye oximetazolina como descongestivo y propionato de fluticasona como CIN.

La oximetazolina es un descongestivo de mayor duración de acción que la tramazolina, con igual actividad agonista alfa<sub>2</sub>-adrenérgica. La diferencia está en la incorporación de la fluticasona, que pertenece al grupo de los CIN de última generación, con una muy baja biodisponibilidad (inferior al 1% o 2 %), lo que representa una enorme diferencia con la dexametasona. Esto otorga a la nueva formulación una amplia seguridad que permite su administración intranasal durante largo tiempo, pues no hay efectos sistémicos sobre el eje hipotalámico-hipofisario, no hay alteraciones del crecimiento ni trastornos oculares. La combinación contiene en cada aplicación 50 µg de propionato de fluticasona y 50 µg de clorhidrato de oximetazolina. A través de la vía intranasal se maximiza la acción terapéutica y se minimizan los efectos secundarios indeseables.

### ***¿Qué diferencias presenta esta nueva combinación terapéutica con la administración de cada fármaco por separado?***

En función de varios estudios realizados con oximetazolina y diferentes CIN de última generación, se ha comprobado:

- al asociar un CIN con la oximetazolina, el antiinflamatorio revierte la taquifilaxia y el efecto rebote producidos cuando se administra sólo el descongestivo, por lo cual puede considerarse que la combina-

ción tiene cierto efecto protector contra la aparición de la RF. Permite usar el descongestivo por un tiempo más prolongado que los 5 a 7 días antes mencionados, y su empleo continuado ha sido aprobado por un lapso no superior a los 15 días en pacientes mayores de 12 años;

- la oximetazolina provoca una acción descongestiva en minutos, lo que constituye una gran diferencia con el CIN, esto permite una rápida mejora en la calidad de vida;
- al reducir la congestión de los cornetes, la oximetazolina permite una mejor distribución del CIN, aumentando su eficacia, en especial cuando se quiere mejorar la permeabilidad del complejo osteomeatal;
- el CIN, al asociarse con el descongestivo, favorece una mayor duración del efecto de este último y permite prolongar el intervalo de tiempo entre cada aplicación. Las gotas nasales descongestivas se usan

en promedio cada 8 horas, mientras que esta combinación puede indicarse cada 12 horas.

### **¿Qué conclusiones podemos extraer de todo lo expresado?**

Esta nueva combinación terapéutica de un CIN de nueva generación con muy baja biodisponibilidad, como es la fluticasona, con un descongestivo de potente acción, como la oximetazolina, permite, por un lado, que el CIN tenga mayor rapidez de inicio de acción y pueda distribuirse mejor dentro de las fosas nasales y, por otro, que el descongestivo tenga mayor duración de acción con menor efecto rebote y menor riesgo de taquifilaxia y de aparición de RF.

En síntesis, la combinación incrementa en el corto plazo la eficacia y la seguridad en el tratamiento de la congestión nasal, con una mejoría rápida y notoria de la calidad de vida del paciente.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siicsalud.com

#### **Cómo citar este artículo**

Ciceran A. Tratamiento de la rinitis alérgica con una combinación de oximetazolina más fluticasona en aerosol nasal. Entrevistas a Expertos, Rinitis Alérgica 1-4, Sep 2014.

#### **How to cite this article**

Ciceran A. Nasal spray with oxymetazoline and fluticasone as a combination therapy for allergic rhinitis. Entrevistas a Expertos, Rinitis Alérgica 1-4, Sep 2014.

### **Autoevaluación del artículo**

La rinitis es la inflamación de la mucosa nasal, caracterizada por rinorrea, prurito, estornudos y congestión, los cuales pueden ser de origen alérgico.

#### **¿Cuál es la ventaja de combinar fluticasona y oximetazolina de uso local en el tratamiento de la rinitis alérgica?**

- A, La duración prolongada de acción de la oximetazolina; B, La mayor rapidez de inicio de acción de la fluticasona; C, El menor riesgo de taquifilaxia de la oximetazolina, en comparación con otros descongestivos; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/143486](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/143486)

**Bibliografía recomendada**

Baroody FM, Brown, Gavanescu L, Marcy DeTineo M, Naclerio RM. Oxymetazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 127:927-934, 2011.

Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 63(Suppl 86):8-160, 2008.

Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy* 63:1292-1300, 2008.

Graf P, Juto JE. Decongestion effect and rebound swelling of the nasal mucosa during 4-week use of oxymetazoline. *ORL* 56:131-134, 1994.

Lanier BQ, Metzger EO, Gates D, Shekar T, Teper A. Onset and duration of action of concomitant administration of mometasone furoate nasal spray with oxymetazoline nasal spray versus either drug

alone and placebo in subjects with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 125:ABI 173, 2010.

Lin CY, Cheng PH, Fang SY. Mucosal changes in rhinitis medicamentosa. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 113:147-151, 2004.

Matreja PS, Gupta V, Kaur J, Singh S. Efficacy of Fluticasone and Oxymetazoline as the treatment for Allergic Rhinitis. *J Clin Diag Res* 6:85-88, 2012

Meltzer EO, Caballero F, Fromer LM, Krouse JH, Scadding G. Treatment of congestion in upper respiratory diseases. *Int J Gen Med* 3:69-91, 2010.

Ramey JT, Bailen E, Lockey RF. Rhinitis medicamentosa. *J Investig Allergol Clin Immunol* 16:148-155, 2006.

Vaidyanathan S, Williamson P, Clearie K, Khan F, Lipworth B. Fluticasone Reverses Oxymetazoline-induced Tachyphylaxis of Response and Rebound Congestion. *Am J Respir Crit Care Med* 182:19-24, 2010.

Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: Systemic review of randomized controlled trials. *BMJ* 317:1624-1629, 1998.

## La Fluticasona, en Combinación con los Descongestivos Tópicos, Podría Evitar los Efectos Adversos Asociados con Estos Últimos

Vaidyanathan S, Williamson P, Lipworth B y colaboradores

University of Dundee, Dundee, Reino Unido

*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 182(1):19-24, 2010

*La aplicación intranasal de propionato de fluticasona evita la taquifilaxia y el efecto de rebote inducidos por la oximetazolina. Por lo tanto, los aerosoles con descongestivos y corticoides intranasales podrían ser especialmente útiles en los enfermos con rinitis y congestión nasal.*

### Introducción

Los fármacos más eficaces para el alivio rápido de la congestión nasal en la rinitis son los agonistas alfa-adrenérgicos, como la oximetazolina. Sin embargo, la utilización crónica de estos agentes se asocia con "rinitis farmacológica", caracterizada por taquifilaxia —es decir, reducción de la eficacia— y efecto de rebote, que se manifiesta por mayor congestión nasal e hiperreactividad inespecífica de la mucosa nasal. Aunque la regulación de los receptores alfa-adrenérgicos por agonistas ha sido muy estudiada *in vitro*, el inicio clínico de la taquifilaxia y del fenómeno de rebote siguen siendo procesos poco comprendidos.

En un estudio previo en voluntarios sanos, luego de 3 días de tratamiento con oximetazolina se produjo un aumento de la resistencia de la vía aérea nasal (RAN). Igualmente, el tratamiento durante 4 semanas con oximetazolina se asoció con congestión nasal e hiperreactividad. Sin embargo, los resultados de otro estudio fueron completamente diferentes, ya que no se registró cambio subjetivo u objetivo alguno después del tratamiento con oximetazolina durante 4 semanas. Aun así, las normativas vigentes recomiendan que la terapia con vasoconstrictores tópicos no se prolongue por más de 10 días.

La mejoría de la hiperreactividad nasal secundaria al uso excesivo de descongestivos tópicos, en asociación con los corticoides intranasales (CIN), ha sido difícil de evaluar, como consecuencia de la rinitis subyacente. En un estudio con 20 pacientes con rinitis alérgica perenne tratados con oximetazolina durante 2 semanas, el tratamiento posterior con budesonida intranasal se asoció con

mejoría sintomática, respecto del placebo. Sin embargo, el inicio de la tolerancia no se determinó, motivo por el cual sólo pudo concluirse que los CIN son beneficiosos para el tratamiento de la rinitis alérgica.

Según un estudio experimental, los descongestivos nasales actuarían fundamentalmente sobre los receptores alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos en los sinusoides venosos profundos, en tanto que la vasoconstricción de las arteriolas, en respuesta al estímulo alfa<sub>1</sub>-adrenérgico, sería responsable de los efectos adversos, entre ellos, la congestión nasal de rebote. De ser así, los fármacos con acción exclusiva sobre los primeros (por el momento, no disponibles) podrían ser particularmente útiles para el alivio de la congestión nasal, ya que parecen asociarse con un mejor perfil de tolerabilidad.

En el presente estudio, los autores individualizaron los efectos de la oximetazolina, mediados por los receptores alfa<sub>1</sub> y alfa<sub>2</sub>, mediante el uso de prazosín, un antagonista alfa<sub>1</sub> selectivo; asimismo, se evaluaron los efectos de un CIN, el propionato de fluticasona (PF), sobre la taquifilaxia y el efecto de rebote, inducidos por la oximetazolina. La congestión nasal, un marcador de la dilatación de los sinusoides venosos, se valoró mediante el pico de flujo inspiratorio nasal (PFIN) y la RAN, en tanto que el estudio con láser Doppler permitió conocer el flujo arterial superficial.

### Pacientes y métodos

Fueron incluidos adultos sanos, no fumadores, de 18 a 65 años, sin síntomas nasales u oculares que sugirieran rinitis o rinosinusitis, según las recomendaciones diagnósticas

del *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* de 2008 y la *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* de 2007, respectivamente. Los voluntarios debían tener pruebas cutáneas negativas frente a un panel de aeroalérgenos comunes, electrocardiograma normal, presión arterial normal sin hipotensión ortostática, PFIN superior a 100 l/min y reversión del PFIN, luego de la aplicación de oximetazolina al 0.05% (2 disparos en cada fosa nasal), superior a 20 l/min. Fueron excluidos los sujetos que habían utilizado descongestivos simpaticomiméticos o alfa-bloqueantes en los 6 meses previos al estudio y los pacientes con obstrucción nasal por problemas anatómicos, entre otros criterios de exclusión.

El estudio tuvo un diseño aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo y transversal. Luego de una semana sin tratamiento, los participantes recibieron clorhidrato de oximetazolina en aerosol nasal, 2 disparos en cada fosa nasal (200 µg), tres veces por día, durante 14 días. En los 3 días siguientes, además del clorhidrato de oximetazolina en aerosol nasal, aplicaron PF en aerosol nasal, 2 disparos en cada fosa nasal (200 µg), dos veces por día, de modo tal que el tratamiento se prolongó por 17 días. En cada uno de los controles (al inicio y en los días 14 y 17), los enfermos recibieron una única dosis de clorhidrato de prazosín o placebo, por vía oral, en forma cruzada (prazosín en las primeras 3 visitas y placebo en los últimos 3 controles, y viceversa). Cada fase de terapia estuvo separada de la siguiente por una semana. Los pacientes completaron planillas sintomáticas y midieron el PFIN. La permeabilidad nasal se determinó con el PFIN (criterio principal de valoración) y la RAN, valorada con rino-manometría anterior, según las pautas del *Standardization Committee on Objective Assessment of the Nasal Airway*. El flujo en las arteriolas se determinó con láser Doppler, con la sonda colocada en la mucosa nasal del cornete inferior. Se crearon curvas de dosis y respuesta (CDR) para la oximetazolina (25, 50, 100 y 200 µg a intervalos de 20 minutos), 2 horas después de recibir prazosín o placebo. El PFIN se determinó al inicio y luego de cada dosis de oximetazolina. El bloqueo alfa sistémico se valoró con estudio láser Doppler de la punta de las falanges. Durante las fases de tratamiento, los participantes registraron el PFIN y el bloqueo nasal en escalas de 0 a 3 puntos, antes de la aplicación de la dosis nocturna de clorhidrato de oximetazolina en aerosol nasal.

El análisis estadístico se realizó con pruebas de Shapiro-Wilk, histogramas y gráficos Q-Q. Las CDR se estudiaron con análisis de varianza.

## Resultados

Veinticinco voluntarios fueron asignados a tratamiento; 12 mujeres y 7 hombres de 33 años en promedio completaron el protocolo. Durante el estudio no se registraron efectos adversos graves; 2 participantes presentaron mareos al ponerse de pie, luego de la administración de prazosín, que remitieron en forma espontánea. No se observaron diferencias en las variables evolutivas entre las visitas basales primera y segunda, independientemente de la secuencia de la terapia.

La aplicación prolongada de clorhidrato de oximetazolina en aerosol nasal se asoció con la disminución del PFIN en el día 14, respecto de los valores obtenidos en el día 1 (diferencia promedio [DP] de -47.9 l/min; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -63.92 a -31.87;  $p < 0.001$ ); en cambio, la RAN aumentó en 0.05 Pa s cm<sup>-3</sup> (IC 95%: 0.004 a 0.11;  $p = 0.12$ ). El flujo circulatorio nasal aumentó luego de la aplicación de clorhidrato de oximetazolina en aerosol nasal en 65.4 unidades (IC 95%: 10.7 a 120.1;  $p = 0.01$ ) en el día 14, respecto del día 1.

Después de la administración de una única dosis de prazosín de 1 mg por vía oral, el PFIN del día 1, valorado a las 2 horas de la dosis, se redujo significativamente (-52.6 l/min; IC 95%: -86 a -19.2 l/min); sin embargo, el efecto desapareció al día 14 (7.9 l/min; IC 95%: -41.3 a 25.5) y reapareció al día 17 (-48.4 l/min; IC 95%: 81.8 a -15). La terapia con prazosín no afectó el flujo circulatorio nasal en ninguno de los controles, pero aumentó, en forma sustancial, el flujo sistémico. En las CDR, los valores del PFIN fueron más bajos luego de la administración de prazosín, respecto del empleo de placebo.

La aplicación de PF revirtió la disminución del PFIN (-2.9 l/min) y el aumento de la RAN (-0.01 Pa·s·cm<sup>-3</sup>) a los valores de inicio; sin embargo, no afectó el flujo circulatorio nasal. Se registró una reversión sustancial de la taquifilaxia (CDR para el PFIN) en el día 17, respecto de las CDR del día 14, luego del empleo de placebo y prazosín ( $p < 0.001$  y  $p < 0.01$ , respectivamente).

Las mediciones domiciliarias mostraron un aumento considerable de la congestión nasal el día 14, respecto del día 1, y una reducción no significativa después de la aplicación de fluticasona, en el día 17, respecto del día

14. El PFIN vespertino disminuyó en forma no significativa en el día 14, en comparación con el primer día; sin embargo, aumentó sustancialmente luego del tratamiento con PF en el día 17, respecto del día 14.

El prazosín indujo cambios importantes en la presión arterial y la frecuencia cardíaca, respecto de placebo.

### Discusión

Los resultados del presente estudio confirmaron que la aplicación nasal de oximetazolina durante 14 días se asocia con taquifilaxia y congestión nasal de rebote. La contribución relativa de los receptores  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  en estos fenómenos se conoció mediante el estudio de la permeabilidad nasal, con las CDR con oximetazolina, antes del empleo de prazosín y después de éste. Por primera vez se demostró que el tratamiento con CIN revierte el estado de taquifilaxia, asociado con la exposición crónica a la oximetazolina. Los resultados demuestran, también, que la congestión nasal está mediada fundamentalmente por los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos. En el presente trabajo se evaluaron sujetos sanos con la finalidad de eliminar la confusión que genera la inflamación nasal en los pacientes con rinitis alérgica. La dosis de oximetazolina utilizada aseguró la ocupación de todos los receptores adrenérgicos nasales. Las CDR, a las 2 horas después de la administración de prazosín, reflejaron las concentraciones plasmáticas máximas del fármaco y el bloqueo máximo de los receptores  $\alpha_1$ .

El tratamiento con oximetazolina durante 14 días se asoció con la reducción significativa del PFIN, pero no de la RAN; la congestión de rebote obedecería particularmente a la menor expresión de receptores y al desacople de los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos con la proteína G. Las CDR en paralelo y hacia abajo, en el día 14, confirmaron la taquifilaxia. Mediante el tratamiento con prazosín, un antagonista selectivo de los receptores  $\alpha_1$ , fue posible conocer con precisión los efectos de la oximetazolina

sobre los subtipos de receptores adrenérgicos. Una única dosis de prazosín redujo el PFIN en unos 50 l/min y desvió la CDR hacia la derecha. El estudio demostró, por primera vez, la congestión nasal aguda en respuesta al prazosín.

La oximetazolina es un análogo de la nora-drenalina, con acción predominante sobre los receptores  $\alpha_2$ . En condiciones normales, las catecolaminas endógenas actúan sobre los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos y mantienen un estado de vasoconstricción en los sinusoides venosos; en consecuencia, las fosas nasales permanecen permeables. El tratamiento crónico con oximetazolina se asocia con la internalización y el desacople de los receptores, de modo tal que los sinusoides se dilatan y hay congestión nasal, que se refleja en la reducción del PFIN. El efecto congestivo de una dosis de prazosín, observado en el primer día, desapareció en el día 14, un fenómeno que sugiere que los receptores predominantes en los sinusoides venosos son de tipo  $\alpha_1$ ; la taquifilaxia también obedecería al efecto de la oximetazolina sobre dichos receptores.

La terapia con CIN durante 3 días revirtió la menor sensibilidad de los receptores y la congestión de rebote: el PFIN volvió a valores semejantes a los basales. Sin embargo, el propionato de fluticasona no modificó el flujo en la mucosa nasal; por ende, los CIN revertirían la tolerancia de los receptores  $\alpha_1$ , pero no la de los receptores  $\alpha_2$ , al menos a corto plazo.

### Conclusión

Se demostró que el tratamiento con propionato de fluticasona revierte la taquifilaxia y la congestión nasal de rebote inducidas por la oximetazolina. La taquifilaxia obedece, esencialmente, al efecto del fármaco sobre los receptores  $\alpha_1$  y, en menor medida, a la acción sobre los receptores  $\alpha_2$ . Los estudios futuros deberán evaluar si el uso de aerosoles intranasales con descongestivos tópicos y CIN es eficaz para evitar la taquifilaxia y el efecto de rebote en los enfermos con rinitis y congestión nasal.