



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SÍNDROME DE SAMTER. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

ILIANA LABASTIDA PÓLITO

TUTORA: Mtra. ROCÍO GLORIA FERNÁNDEZ LÓPEZ

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dios, gracias por darme la oportunidad de alcanzar mis metas y compartirlas con las personas que más amo. Por las oportunidades y por darme la madurez para aprender de las adversidades.

Este trabajo está dedicado a mi mayor inspiración, mi mamá.

Porque ella es ejemplo de amor, fortaleza, trabajo, esfuerzo, perseverancia y entereza.

Mami... no existen suficientes palabras para expresarle mi infinito agradecimiento y admiración.

A mis abuelitos, *Mariano Labastida (D.E.P.) y Eladia González, Ignacio Pólito (D.E.P.) y María de la Luz Hernández*. Porque nunca me dejaron de dar buenos consejos, dulces, diversión, anécdotas y muchísimo amor, gracias por darme unos padres amorosos, por sentirse orgullosos de mi y preocuparse por mi hasta el último momento.

A mi papá, que me ha dado las mejores y las más duras lecciones de mi vida, y que ha hecho de mí una mujer capaz de salir al mundo llena de amor y conocimiento. Te amo.

A mis compañeros de toda la vida, Ari y Bachitos, mis hermanos, que son mí ejemplo, gracias por amarme incondicionalmente la vida no sería igual sin ustedes, este logro también es de ustedes.

A mi gran y hermosa familia *Labastida - Pólito - González*, somos muchos y es tanto el amor que recibo de ustedes, Dios no se midió al darme una familia tan bella, en todos ustedes pienso cada vez que logro un objetivo en mi vida, en todo lo que hemos compartido y en todas sus palabras de aliento. En especial a Lucero, Mónica, Magleni, María Elena, Malena y Merit, las admiro.

Ivette Aburto, Natalia Hernández y Arturo Páez, mis mejores amigos, el tiempo nos hará tomar distintos caminos, pero los llevo siempre conmigo, en ustedes encontré el verdadero significado de la amistad incondicional.

A Héctor Daniel, el ángel que Dios decidió poner en mi camino para darle un nuevo sentido a mi vida. Y a la Familia Ramírez Gallegos, pues ha sido muy importante para mí el apoyo que me han brindado en estos últimos años, gracias todos sus integrantes por hacerme sentir parte de su familia.

	ÍNDICE	PAG.
1	INTRODUCCIÓN	9
2	PROPÓSITO	10
3	CONCEPTO	11
4	SINÓNIMO	12
5	EPIDEMIOLOGÍA	13
6	ETIOLOGÍA	14
6.1	ALERGENOS	17
6.2	FACTORES FARMACOLÓGICOS	19
6.3	CONTAMINANTES AMBIENTALES	20
6.4	FACTORES LABORALES	21
6.4.1	AGENTES DE ALTO PESO MOLECULAR	21
6.4.1.1	MADERA Y POLVOS VEGETALES	21
6.4.1.2	AGENTES FARMACÉUTICOS	21
6.4.1.3	ENZIMAS BIOLÓGICAS	22
6.4.2	AGENTES DE ALTO PESO MOLECULAR	22
6.4.2.1	SALES MINERALES	22
6.4.2.2	SUSTANCIAS QUÍMICAS INDUSTRIALES Y PLÁSTICAS	22
6.5	INFECCIONES	23
6.6	EJERCICIO	23

6.7	REFLUJO GASTROESOFÁGICO	24
6.8	TENSIÓN EMOCIONAL	24
7	FISIOPATOLOGÍA	26
7.1	RINITIS ALÉRGICA	26
7.2	PÓLIPOS NASALES	29
7.3	ASMA	30
7.3.1	ALERGENOS	30
7.3.2	OXIDANTES Y ANTIOXIDANTES	30
7.3.3	ROL DEL PULMÓN DISTAL	31
7.3.4	VÍA DE LOS LEUCOTRIENOS	31
7.3.5	LEUCOTRIENOS Y SU INTERACCIÓN CON OTRAS VÍAS DE INFLAMACION	32
7.3.6	CITOQUINAS	35
7.3.7	ROL DE LOS COMPUESTOS ANTIINFLAMATORIOS (CORTICOESTEROIDES Y LIPOXINAS)	35
7.3.8	PROSTAGLANDINAS	36
7.3.9	PGD ₂ , RECEPTORES DP Y CRT _{H2}	36
7.3.10	PGE ₂ Y RECEPTORES EP ₁ , EP ₂ , EP ₃ Y EP ₄	37
7.3.11	RESPUESTA EPITELIAL EN ASMA SEVERA	38
7.3.12	REMODELACIÓN CELULAR	39
7.3.13	EJERCICIO	41
7.3.14	GENÉTICA	41

8	DIAGNÓSTICO	42
8.1	RINITIS ALÉRGICA	42
8.1.1	CUADRO CLÍNICO	42
8.1.2	EXAMEN FÍSICO	42
8.1.3	PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO	43
8.1.5	ESTUDIOS DE LABORATORIO	44
8.1.6	PRUEBAS CUTÁNEAS INTRADÉRMICAS	44
8.2	RINITIS ALÉRGICA	48
8.2.1	CUADRO CLÍNICO	49
8.3	ASMA	50
8.3.1	CUADRO CLÍNICO	50
8.3.2	DESCRIPCIÓN DEL ATAQUE AGUDO DE ASMA	51
9	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	55
9.1	RINITIS ALÉRGICA	55
9.2	PÓLIPOS NASALES	55
9.3	ASMA	56
10	TRATAMIENTO	57
10.1	RINITIS ALÉRGICA	57
10.2	PÓLIPOS NASALES	60
10.3	ASMA	61
10.3.1	FÁRMACOS DE EFECTO A LARGO PLAZO	61

10.3.2	FÁRMACOS DE RÁPIDO ALIVIO	63
10.3.2.1	ESTÍMULANTES ADRENERGICOS	63
10.3.2.2	METILXANTINAS	64
10.3.2.3	ANTICOLINÉRGICOS	65
10.3.3	FÁRMACOS DE CONTROL A LARGO PLAZO	66
10.3.3.1	GLUCOCORTICOIDES	66
10.3.3.2	GLUCOCORTICOIDES INHALADOS	67
10.3.3.3	MEDICACIONES COMBINADAS	69
10.3.3.4	FÁRMACOS ESTABILIZADORES DE LAS CÉLULAS CEBADAS	70
10.3.3.5	MODIFICADORES DE LOS LEUCOTRIENOS	71
10.3.3.6	OTROS FÁRMACOS	72
10.3.4	EMBARAZO Y CARDIOPATÍA	73
10.3.5	ESQUEMA DE TRATAMIENTO	73
10.3.5.1	TRATAMIENTO DE URGENCIA	73
10.3.5.2	TRATAMIENTO CRÓNICO	76
10.3.5.3	ALIVIO PARA TODOS LOS PACIENTES	79
10.3.5.4	CONTROL DEL ASMA	79
10.3.5.5	ELIMINACIÓN DEL HÁBITO DE FUMAR	80
11	MANEJO ODONTOLÓGICO	81
12	MANIFESTACIONES BUCALES	84

12.1	CORTICOESTEROIDES	84
12.2	β_2 AGONISTAS	84
12.3	ANTICOLINÉRGICOS	85
13	COMPLICACIONES	86
13.1	EXACERBACIONES AGUDAS DE ASMA	86
13.2	AUMENTO EN LOS NIVELES DE TÓXICIDAD DE LOS FÁRMACOS	89
13.3	RESISTENCIA A LOS CORTICOESTEROIDES	90
13.4	USO PROLONGADO DE CORTICOESTEROIDES	90
	13.4.1 SUPRESIÓN ADRENAL	90
13.5	INCAPACIDAD	90
13.6	SINUSITIS	91
14	PRONÓSTICO	92
15	INSTITUCIONES QUE TRATAN EL SÍNDROME DE SAMTER	93
15.1	INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS	93
15.2	ASOCIACIÓN DE ASMA A.C.	94
16	CONCLUSIONES	96
	<i>FUENTES BIBLIOGRÁFICAS</i>	97

El Síndrome de Samter es un síndrome clínico de asma, rinitis alérgica y pólipos nasales que por lo general es tratado de manera individual y en pocas ocasiones es relacionado como una entidad clínica. Si se tiene conocimiento sobre este padecimiento puede ser más sencillo para el clínico manejar de manera adecuada al paciente, además de que se reducen las posibles complicaciones que puede sufrir éste durante el tratamiento, ya que en casos de exacerbaciones agudas la vida del paciente puede peligrar.

Es necesario saber qué tipo de fármacos administrar y en qué condiciones prescribirlos, valorar el riesgo beneficio de los tratamientos, amén de tener conciencia de que el odontólogo puede administrar durante la consulta medicamentos que pueden desencadenar episodios agudos.

Es importante admitir las limitaciones del odontólogo durante el manejo del paciente con Síndrome de Samter y aumentar la calidad del tratamiento, conociendo el momento oportuno de remitir al paciente a otras especialidades como Neumología, Otorrinolaringología e Inmunología.

PROPÓSITO 2

El propósito de esta revisión bibliográfica es dar a conocer la problemática que puede existir si no se maneja al paciente de una manera integral (médica y odontológica). Podemos comenzar con identificar al Síndrome con en el criterio diagnóstico de la triada descrita por Max Samter: *rinitis alérgica, pólipos nasales y asma inducida por ácido acetilsalicílico*. Cabe señalar que la asociación de estas enfermedades en muchos casos es desapercibida y tratada de manera individual por lo que el paciente con Síndrome de Samter, en cualquier momento, puede generar exacerbaciones agudas que resultan de gran impacto en la vida del paciente.

La severidad del Síndrome de Samter reside en que con los episodios agudos de asma el paciente corre el riesgo de perder la vida. Una de las causas que desencadenan estos episodios agudos son agentes etiológicos muchas veces inoculados por el mismo médico u odontólogo.

Al ser una enfermedad sin cura, el paciente requiere suministro constante de medicamentos, además de cambios radicales en su estilo vida tales como alimentación, hábitos deportivos, sociales, etcétera, mismos que habrá de llevar a cabo de por vida. Esto, aunado a factores ambientales, en algunos casos dificulta el control de la enfermedad y a la vez genera un impacto económico importante.

CONCEPTO 3

El Síndrome de Samter fue descrito en 1968 por Max Samter⁽¹⁾ y es caracterizado por rinitis alérgica, pólipos nasales, asma e hipersensibilidad a medicamentos inhibidores de COX 1 (ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos). La manifestación clínica se presenta con hiperreactibilidad bronquial, rinitis, conjuntivitis, espasmo laríngeo, urticaria, náusea, vómito e incluso dolor abdominal⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾.

El Síndrome afecta principalmente a adultos. Éste, inicialmente comienza con la aparición de rinitis vasomotora persistente complicada con rinosinusitis hiperplásica, pólipos nasales y progresivamente aparece el asma⁽¹⁾⁽⁵⁾.

En cuanto a la sinusitis como parte del cuadro patognomónico, está a discusión ya que algunos investigadores la incluyen y otros no.

Antes del 2005 en México se consideraba rara a esta entidad clínica ya que afectaba a menos del 3% de los pacientes portadores de asma bronquial. Sin embargo, con la creación de la Clínica de IAPA, que trata este padecimiento en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), se encontró que es frecuente⁽⁶⁾.

SINÓNIMOS 4

- Intolerancia a la Aspirina⁽¹⁾⁽⁷⁾.
- Enfermedad Respiratoria Exacerbada por Aspirina⁽²⁾.
- Síndrome Típico de Sensibilidad a la Aspirina⁽⁵⁾.
- Triada de Samter⁽⁸⁾.
- Triada de la Aspirina⁽⁹⁾.

EPIDEMIOLOGÍA 5

El estudio epidemiológico del Síndrome de Samter muestra variaciones según el país, la raza, la edad, el sexo, los hábitos alimenticios y perniciosos de las personas en cuestión, sin embargo hay ciertas características que resultan semejantes.

La edad promedio de los pacientes con asma es de 48.9 años⁽¹⁰⁾, que corresponde a la tercera parte de los enfermos de este padecimiento⁽⁵⁾.

En México existen aproximadamente 10 millones de asmáticos⁽⁴⁾.

El asma es una de las 10 primeras causas de consulta médica, ingreso a urgencias y hospitalización⁽⁴⁾.

Se estima que en México el 40% de los pacientes que presentan asma bronquial junto con pólipos nasales sufren del Síndrome de Samter⁽⁶⁾.

Mientras tanto, estudios realizados en Estados Unidos arrojan los siguientes datos:

El **10%** de los pacientes con *asma son sensibles a la aspirina*⁽⁵⁾.

El **40%** de los pacientes con *rinitis alérgica padece asma*⁽⁵⁾.

El **70%** de los *asmáticos sufre rinitis alérgica*⁽⁵⁾.

En general, las *mujeres* son más susceptibles a padecer rinitis, además de presentar pólipos y engrosamiento de las membranas sinusales⁽⁵⁾.

Por otra parte, la alta ingesta de soya y sus derivados (isoflavones) son asociados con la reducción de la prevalencia de rinitis alérgica en la población japonesa⁽¹¹⁾ (Ilustración 1).

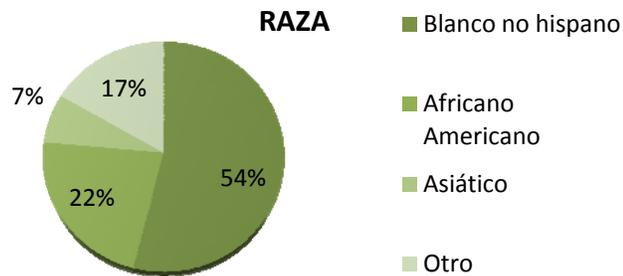


Ilustración 1. Raza

FUENTE: *Eisner. Risk factors for work disability in severe adult asthma. The Ame J of Med. 2006; 119: 884-891*

Se puede suponer que el nivel de educación puede estar asociado al aumento de estrés del paciente (Ilustración 2).

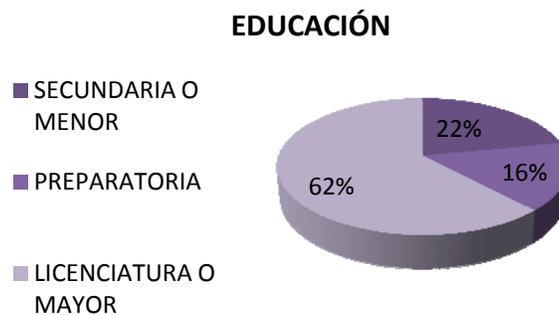


Ilustración 2. Educación.

FUENTE: *Eisner. Risk factors for work disability in severe adult asthma. The Ame J of Med. 2006; 119: 884-891.*

La atopia (Ilustración 3) es considerada como único factor de riesgo para desarrollar asma ⁽⁶⁾ .

El asma alérgica se asocia a enfermedades como rinitis alérgica, urticaria y eccema; estos padecimientos frecuentemente aparecen en la historia familiar⁽¹⁰⁾. Y está asociada al aumento de IgE.

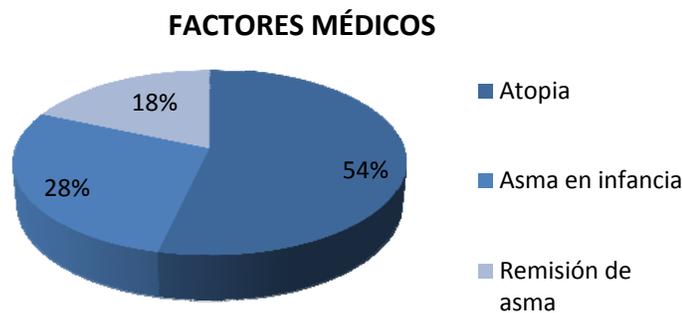


Ilustración 3. Factores Médicos.

FUENTE: *Eisner. Risk factors for work disability in severe adult asthma. The Ame J of Med. 2006; 119: 884-891.*

Los fumadores (Ilustración 4) compulsivos tienen alto riesgo de generar complicaciones respiratorias en comparación a los que fuman menos ya que implica el aumento de carboxihemoglobina que disminuye la PaO₂ en sangre arterial⁽⁹⁾ ⁽¹²⁾.

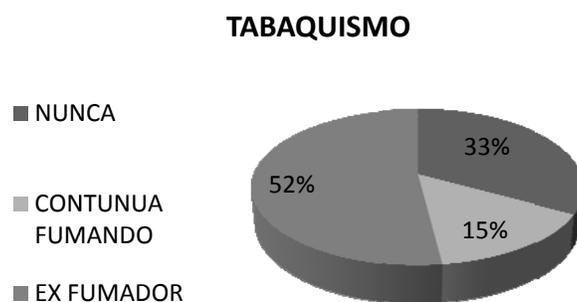


Ilustración 4. Tabaquismo

FUENTE: *Eisner. Risk factors for work disability in severe adult asthma. The Am J of Med. 2006; 119: 884-891.*

ETIOLOGÍA 6

Existen estímulos que generan hiperreactibilidad bronquial, que inducen a episodios agudos de asma.

Estos estímulos conducen a la inhibición de la enzima de ciclooxigenasa 1 (COX1) con la subsecuente activación de la vía de lipooxigenasa, incrementando la producción de leucotrienos B₄, C₄ y D₄.

El agente *etiológico primario es el leucotrieno C₄* (Ilustración 5) que aumenta la inflamación de los pólipos nasales, a su vez genera mastocitos en células bronquiales, desencadenando obstrucción de las vías respiratorias y broncoespasmo⁽⁸⁾.

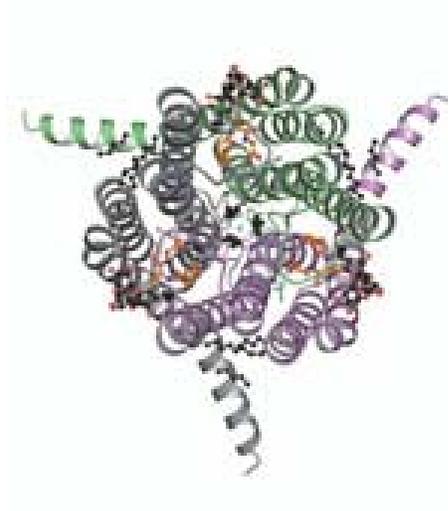


Ilustración 1. Leucotrieno C4 Sintetasa.

FUENTE: http://ec.europa.eu/research/research-eu/55/article_5529_es.html

El asma ocupacional, está directamente relacionada con la exposición de irritantes en el área de trabajo⁽¹⁰⁾.

6.1 ALERGENOS

Dependientes de IgE controlada por Linfocitos T y B que se activa con la interacción del antígeno con la IgE unida a las células cebadas.

Pueden ser también estacionales, asociado a la polinización de hierbas, plantas o árboles, incluyendo los cambios de temperatura.

La forma no estacional está asociada a plumas, caspa de animales, ácaros del polvo (Ilustración 6), mohos, caspa de cucaracha, látex, solventes, olores fuertes, detergentes, insecticidas, humo de cigarro y otros antígenos presentes de manera constante en el medio ambiente^{(1) (5)(13)}.



Ilustración 2. Ácaro.

FUENTE: <http://conidayvuelta.worldpress.com/2009/08/23/tuve-conjuntivitis-acaro-ojos-rojos-alergia/>

6.2 FACTORES FARMACOLÓGICOS

El medicamento asociado mayormente a episodios agudos de asma, es el ácido acetilsalicílico, colorantes como la tartrazina⁽¹⁾ ⁽⁶⁾, también conocida como amarillo FD&C No. 5, agonistas β -adrenérgicos y algunos compuestos sulfurosos y los antiinflamatorios no esteroideos, que inhiben a la sintetasa de postaglandina G/H1 (COX 1).

Entre los medicamentos (Ilustración 7) que generan crisis agudas y deben evitarse son los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES) como por ejemplo:

Ácido acetilsalicílico ⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽³⁾, diclofenaco, aceclofenaco, ketorolaco, ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno, loxoprofeno, ácido tiaprofénico, zaltoprofeno, piroxicam, meloxicam, nimesulida, leflunomida, etofenomato, fenilbutazona, sulindaco, bumadizona, idiometazina, nabumetone, acetmetacina, sulfato de glucosamina, celecoxib, valdecoxib, parecoxib, etoricoxib, clorzoxazona, clonexinato de lisina⁽³⁾, ácido mefenámico ⁽⁵⁾.



Ilustración 3. AINES.

FUENTE: <http://blogs.periodistadigital.com/medicodefamilia.php/2006/11/21/los-aines-provocan-el-32-de-las-interacc>

Los compuestos sulfurosos como el metabisulfito potásico, los bisulfitos potásico y sódico, sulfito sódico, y el dióxido de azufre que se utilizan en la industria alimentaria y farmacéutica como desinfectantes y conservadores o que además pueden estar en forma natural en alimentos como ensaldas, fruta fresca, papas, mariscos y vino ⁽¹⁾⁽⁵⁾.

Mientras que el paracetamol (acetaminofén), salicilamida y el propoxifeno son bien tolerados, sin embargo deben ser administrados bajo control médico ⁽⁵⁾⁽³⁾.

6.3 CONTAMINANTES AMBIENTALES

Ozono, dióxido de carbono (Ilustración 8) y dióxido de azufre, así, como concentraciones estacionales de polen ⁽⁵⁾⁽⁹⁾.

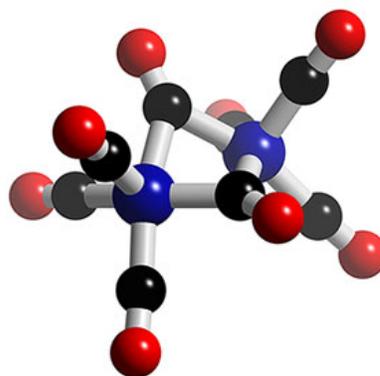


Ilustración 4. Molécula de Dióxido de Carbono.

FUENTE: <http://www.contaminacionmundial.worldpress.com/2009/08/24/fotos-contaminacion-y-fotos-de-contaminacion-por-co2-dioxido-de-carbono>

6.4 FACTORES LABORALES

La asociación de asma con la profesión resulta en un problema sanitario importante⁽²⁾ ⁽⁵⁾⁽⁹⁾. Los agentes se pueden clasificar en agentes de bajo peso molecular y de alto peso molecular⁽⁵⁾.

6.4.1 AGENTES DE ALTO PESO MOLECULAR

6.4.1.1 MADERA Y POLVOS VEGETALES

Roble, granos, harinas, semillas de ricino, granos verdes de café, mako, goma de acacia, goma de karaya (Ilustración 9), caucho y goma de tragacanto).



Ilustración 5. Goma de Karaya.

FUENTE: www.icar.org.in/ilri/gums.htm

6.4.1.2 AGENTES FARMACÉUTICOS

Antibióticos, piperaxina y cimetidina.

6.4.1.3 ENZIMAS BIOLÓGICAS

Detergentes de lavandería, enzimas pancreáticas y bacillus subtilis (Ilustración 10), polvo de animales, insectos, sueros y secreciones.

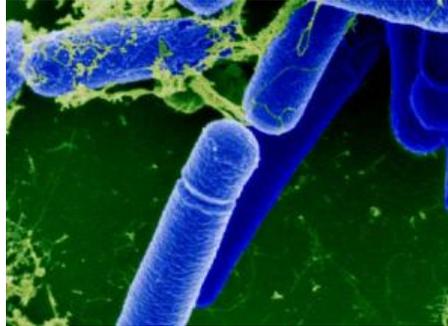


Ilustración 6. Bacillus Subtilis.

FUENTE: <http://www.dailytech.com/Scientist+use+bacteria+to+store+data/article6262.htm>

6.4.2 AGENTES DE BAJO PESO MOLECULAR

Actúan como haptinas que pueden activar sustancias broncodilatadoras.

6.4.2.1 SALES MINERALES

Sales minerales como: platino, cromo, vanadio y níquel.

6.4.2.2 SUSTANCIAS QUÍMICAS INDUSTRIALES Y PLÁSTICAS

Diisocianato de tolueno, anhídrico del ácido ftálico, anhídrido trimetílico, persulfatos, etilodiamina, p-fenilendiamina, cedro rojo occidental, azidocarbonamida y diversos colorantes como tartrazina⁽¹⁾⁽⁵⁾, formaldehído y formaldehído ureico⁽⁵⁾.

6.5 INFECCIONES

Las exacerbaciones agudas son causadas por virus respiratorios (*Parainfluenza, Rinovirus, Influenza (Ilustración11), coronavirus⁽⁹⁾ etc.*). La colonización en el árbol bronquial es suficiente para provocar accesos agudos de asma⁽⁵⁾.

También están involucrados el micoplasma y chlamydia como agentes exacerbantes⁽⁹⁾.

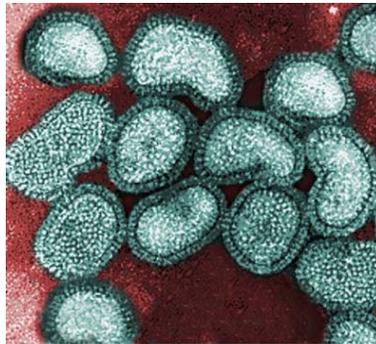


Ilustración 7. Virus Influenza.

FUENTE: <http://tumundovirtual.worldpress.com/2009/04/29/la-pandemia/>

6.6 EJERCICIO

Es el principal desencadenante de asma, siguen al ejercicio y no durante éste, no deja secuela a largo plazo ni modifica la reactividad de la vía respiratoria⁽⁹⁾.

Las variantes para determinar la gravedad de la obstrucción respiratoria están asociadas a la ventilación, temperatura del aire inspirado y humedad.

Una alta ventilación de aire frío inspirado genera una reacción intensa.

Una alta ventilación de aire tibio inspirado y húmedo, disminuye la intensidad de la exacerbación o ayuda a no presentar obstrucción respiratoria⁽⁵⁾.

Deportes como hockey, patinaje sobre hielo y esquí a campo traviesa son actividades deportivas que generan exacerbaciones intensas⁽⁵⁾⁽⁷⁾.

6.7 REFLUJO GASTROESOFÁGICO

La enfermedad de reflujo gastroesofágico en asma no se ha establecido claramente, pero se sospecha de una microaspiración e irritación del esófago, siendo así que el reflujo puede inducir al broncoespasmo, varios pacientes con reflujo gastroesofágico asintomático presentan exacerbaciones nocturnas y dificultad para controlar los síntomas⁽⁹⁾⁽¹⁴⁾.

6.8 TENSIÓN EMOCIONAL

Los factores psicológicos (Ilustración 12) suelen mejorar o empeorar el asma. Los cambios bronquiales están mediados por la respuesta vagal eferente. También las endorfinas tienen un papel importante dentro de las reacciones en el cambio de diámetro de las vías respiratorias.

De un paciente a otro puede variar la respuesta en la inducción o continuidad de la exacerbación, de manera que no se puede establecer el papel preciso del factor psicológico⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁹⁾.

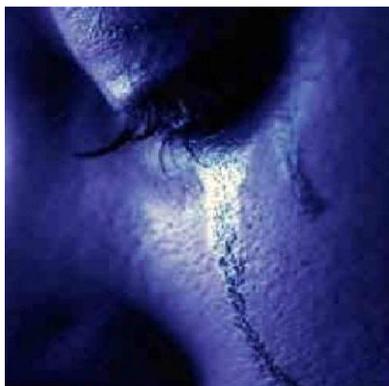


Ilustración 8. Tensión Emocional.

Fuente: <http://agustinico.files.wordpress.com/2007/12/tristeza.jpg>

7.1 RINITIS ALÉRGICA

Es una rinopatía común, está caracterizada por la presencia de prurito nasal, estornudos, rinorrea, y congestión nasal. La rinitis se puede clasificar como: rinitis estructural, infecciosa, alérgica o no alérgica. También puede presentarse la rinitis dependiente a drogas, rinitis inducida por hormonas, rinitis tóxico irritante y rinitis no alérgica perenne⁽⁷⁾.

Las fosas nasales se dividen en dos zonas, de acuerdo con el revestimiento de la mucosa se clasifica en *región respiratoria*, revestida por membrana respiratoria que entibia y humidifica el aire inspirado. La *región olfatoria*, esta revestida de membrana olfatoria, donde se localizan los receptores del sentido del olfato⁽¹⁵⁾.

REGIÓN RESPIRATORIA. El tabique nasal divide la cavidad nasal en dos mitades casi simétricas, que conducen hacia el vestíbulo nasal, representado por los primeros 1.5 cm de la cavidad nasal (nariz externa), está revestida por piel con grandes pelos terminales, las vibrisas, captan el polvo y bacterias del aire inspirado. También están presentes glándulas sebáceas.

En la cavidad nasal propiamente dicha tiene paredes irregulares por la presencia de los cornetes nasales que incrementan la superficie en forma notable y producen turbulencias en el flujo de aire que aumenta con el contacto con la superficie mucosa.

La nariz cuenta con una rica irrigación la cual permite entibiar el aire inspirado, además el aire es liberado de vapores hidrosolubles como el amoniaco, formaldehído y dióxido de azufre, que se disuelven en la mucosa y son absorbidos.

REGIÓN OLFATORIA. Está representada por una pequeña área de 2 cm², ubicada en el techo, partes superiores del tabique y los cornetes nasales superiores. Tiene células ciliares que están encargadas de aumentar la superficie receptora de aromas. Las células olfatorias son las primeras receptoras del olfato. Se cree que las glándulas de Bowman contribuyen a disolver las sustancias aromáticas y eliminarlas para registrar posteriormente nuevos aromas. Solo se solubilizan las sustancias en la capa mucosa.

Mecanismos del olfato. Las reacciones de las moléculas aromáticas con el receptor olfatorio crean un potencial de acción. Las moléculas receptoras presentes en los cilios están clonadas y existen alrededor de 1000 moléculas receptoras diferentes, se cree que cada célula corresponde a una molécula de receptor olfatorio acoplado a una proteína G y actúan vía AMP cíclico o en algunos casos por vía de la fosfolipasa C y PIP2 produciendo apertura de canales de sodio generando potencial de acción. La capacidad del ser humano para distinguir aromas distintos esta alrededor de 10000 aromas de moléculas pequeñas de 4 a 20 átomos de carbono.

Las células basales son células pequeñas ubicadas en la base del epitelio son indiferenciadas, que pueden sufrir mitosis, representan células madre pluripotenciales que diferencian a dos células maduras se cree que tienen una vida media de 3 semanas, y están en condiciones de regenerarse en caso de lesiones, esta regeneración de neuronas a partir de células madre en un individuo adulto es asombrosa.

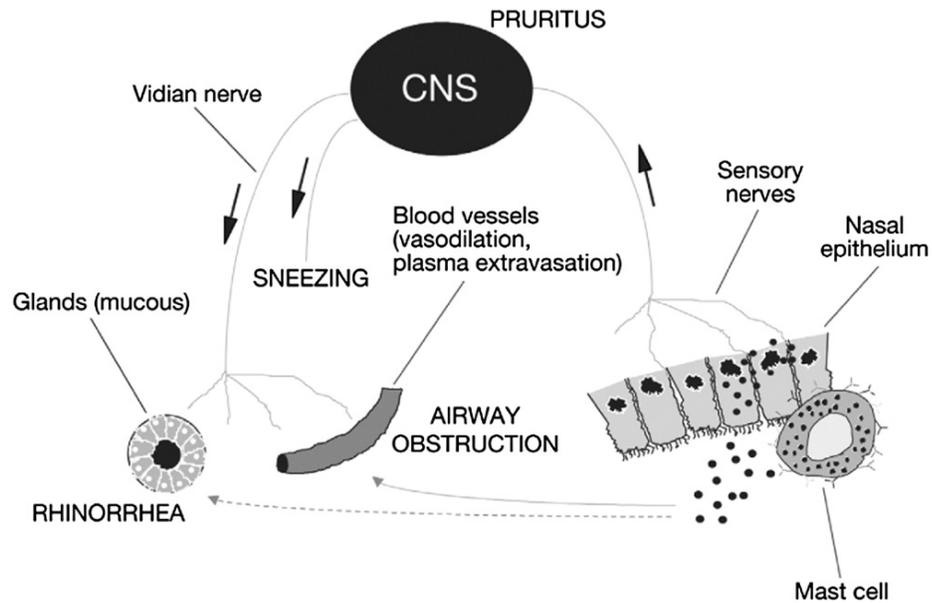


Ilustración 1. Efectos de la histamina sobre mucosa nasal.

Fuente: Togias. *H1- receptors: localization and role in airway physiology and in immune functions. J Allergy Clin Immunol 2003;112: S60-S88.*

Ilustración 13. Representación esquemática de los efectos de la histamina (por activación de mastocitos) sobre la mucosa nasal. La histamina activa los receptores sensitivos produciendo prurito y reflejo de estornudo, así como un reflejo central nasonasal, del ramo eferente colinérgico y activa a las glándulas submucosas y produce rinorrea. Las fibras colinérgicas contribuyen a la vasodilatación. Existe evidencia de que la histamina puede activar directamente a las glándulas. El efecto de la histamina sobre la vascularidad nasal, resulta en el incremento de la permeabilidad vascular y vasodilatación⁽¹⁶⁾.

7.2 PÓLIPOS NASALES

Es una enfermedad crónica común de la mucosa nasal y paranasal, caracterizada por la proliferación del epitelio, hiperplasia glandular, engrosamiento de la membrana, edema, fibrosis focal e infiltración celular de la capa de estroma⁽¹⁷⁾.

Es una complicación frecuente de la sinusitis eosinofílica.

La hiperplasia crónica es causada por la presencia de eosinófilos.

El leucotrieno C₄ (LTC₄) sintetasa y 5-lipooxigenasa RNAm y leucotrieno D₄ (LTD₄) y leucotrieno E₄ (LTE₄) aumentan de acuerdo a la severidad de la enfermedad. El cambio sufrido es debido al metabolismo de los icosanoides que ocurre en la rinosinusitis crónica, incluso en ausencia de sensibilidad a la aspirina. Todos estos cambios están relacionados con la inflamación eosinofílica.

Los receptores de CysLT₁ están incrementados en pacientes sensibles a la aspirina. El receptor predominante en las células epiteliales o glandulares es de CysLT₂. Los niveles elevados de eosinófilos generan una neurotoxina que a largo plazo daña las células sensitivas de la mucosa nasal⁽¹¹⁾.

7.3 ASMA

El asma es una enfermedad pulmonar asociada a la broncoconstricción, hiperreactibilidad e inflamación crónica en las vías aéreas bajas, con signos clínicos de: respiración corta, opresión en el pecho, sibilancias y tos. Recientemente se le considera más un síndrome que una sola entidad⁽¹⁸⁾.

7.3.1 ALERGENOS

Es una respuesta mediada por IgE. El epitelio de la vía aérea y submucosa tiene células dendríticas que capturan y procesan los antígenos.

Al captar al inmunógeno las células migran a los ganglios linfáticos locales, que representan al linfocito T virgen (T_H0) que en presencia de IL-4 produce un subtipo T_H2 que contribuye a la inflamación y facilita que los linfocitos B cambien su producción de anticuerpos de IgM e IgG a IgE.

Una vez en circulación sanguínea la IgE se fija a receptores de alta afinidad sobre los mastocitos y en receptores de baja afinidad sobre los basófilos⁽⁵⁾.

7.3.2 OXIDANTES Y ANTIOXIDANTES

Los sujetos con asma muestran niveles bajos de actividad del superóxido dismutasa (SOD) circulante, reduciendo la enzima que disminuye la carga exudativa de los tejidos⁽¹⁴⁾.

La actividad sérica de SOD tiene una correlación inversa con los niveles circulantes de 3-bromotirosina, un modificador de proteínas post-transcriptasa, producida por el eosinófilo peroxidasa del sistema eosinófilo.

7.3.3 ROL DEL PULMÓN DISTAL

Cierto tipo de mastocitos (mastocitos quimasa⁺) se incrementan en la parte distal de las vías aéreas en pacientes con asma severa. Las observaciones iniciales de fibroblastos en el pulmón distal (obtenidas de biopsias transbronquiales) a comparación de las muestras obtenidas del pulmón en su porción proximal (biopsias endobronquiales)⁽¹⁴⁾.

Los fibroblastos del pulmón distal proliferan rápidamente y producen significativamente más α -actina de músculo liso, consistente con miofiblastos en la base y en respuesta al TGF- β de las células proximales, que son mayormente producidos que los factores profibróticos como procólageno I, inhibidor de metaloproteína tisular I, y quimioquina, eosinotaxina I en respuesta al TGF- β y/o IL-13, comparados con los fibroblastos del pulmón distal.

En asma severa se han reportado altos niveles de TGF- β tanto en pulmón proximal y distal, y linfocito T_H2 citoquina característica de la inflamación asmática⁽⁵⁾⁽¹⁴⁾.

7.3.4 VÍA DE LOS LEUCOTRIENOS

Los leucotrienos (LT) tienen un rol patogénico importante en asma, sirven para promover la inflamación y también contribuyen a la inflamación persistente.

El cisteinil leucotrienos (CysLT) está presente en el asma, ya que los leucotrienos no sólo producen contracción del músculo liso y broncoconstricción también promueven la inflamación eosinofílica. El CysLT (LTC_4 , LTD_4 y LTE_4) se incrementa después de exponerse a un alérgeno desencadenando hiperreactibilidad bronquial. Se ha encontrado que LTE_4 y LTB_4 están incrementados en expiración condensada de los pacientes asmáticos. También está incrementado el nivel de icosanoides, así como el nivel de CysLT y LTB_4 en episodios agudos de asma⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾.

7.3.5 LEUCOTRIENOS Y SU INTERACCIÓN CON OTRAS VÍAS DE INFLAMACIÓN

El CysLT, prostanoïdes (Ilustración 14), enzimas proteolíticas y quininas se incrementan en las vías aéreas durante la inflamación alérgica.

Los mastocitos pueden activar diferentes factores como⁽⁵⁾⁽⁷⁾:

- La unión del antígeno al IgE.
- El asma inducida por ejercicio aumenta la hiperosmolaridad generando broncoespasmo.
- La inhibición de COX-I por AINE's aumenta la síntesis de producción del CysLT como responsable común en la activación del mastocito, como ruta específica de activación.

Los mastocitos y macrófagos producen una respuesta proinflamatoria de los icosanoides, como LTB_4 , LTC_4 y prostaglandina D_2 . Aunado a que los macrófagos modifican las funciones de activación del CysLT, disminuyendo la apoptosis. Específicamente el LTD_4 ceba los macrófagos alveolares al aumentar la proteína inflamatoria $1-\alpha$ y ácido nítrico cuando las LPS son incubadas⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾.

El CysLT induce la supervivencia de eosinófilos, mastocitos y basófilos en múltiples etapas que contribuyen al mantenimiento de la reacción alérgica. También CysLT estimula la formación de células precursoras generando el incremento de eosinófilos facilitando el reclutamiento de eosinófilos por inducción de P-selectina y con la consecuente reducción de la velocidad de sedimentación de los leucocitos. Incrementando la regulación de la expresión de β_2 -integrina del eosinófilo y estimulando a las células endoteliales a producir Factor Activador de Plaquetas (PAF)⁽⁵⁾ e incrementando la adhesión leucocítica. Las CysLT regulan la respuesta de la citoquina de las células dendríticas (DC) a consecuencia de la respuesta de las células T que son críticas en la respuesta adaptativa inmune⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾.

El proceso finaliza con el LTB₄ que es un potente quimiotáctico para neutrófilos, macrófagos y otras células inflamatorias e induce la quimiotaxis y la adhesión de todas estas células durante la adhesión celular⁽¹⁸⁾.

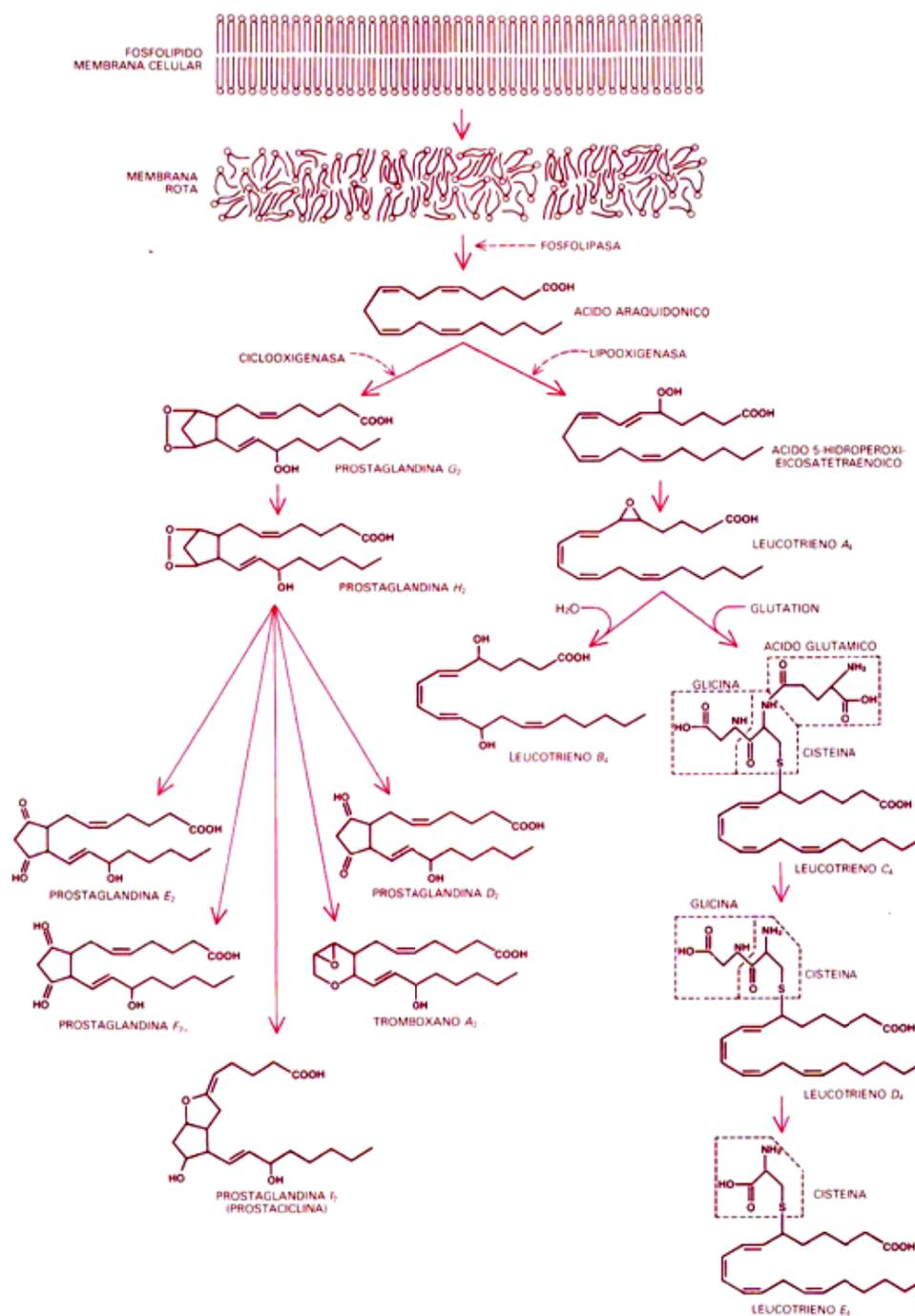


Ilustración 2. Rutas metabólicas del Ácido Araquidónico.

FUENTE: http://geocites.com/universitarios_ar/principal.html

7.3.6 CITOQUINAS

El músculo liso del pulmón puede inflamarse por acción de las citoquinas y quimioquinas. Las CysLT pueden promover selectivamente la formación de T_H2 citoquina que activa la respuesta alérgica. La formación de TNF- α unido a LTC₄ y LTD₄. IL-13 regula la formación de cysLT₁ fibroblástico, aumentando la producción de eotaxina⁽¹⁸⁾.

Las interleucinas (IL) IL-4, IL-5, IL-13 y GM-CSF, aumentan la producción de CysLT. La expresión de TGF- β en el músculo liso pulmonar incrementa la formación de CysLT, dañando el tejido epitelial en las capas únicas, resultando en el incremento de la proliferación fibroblástica, profibroblástica, factores de crecimiento incluyendo TGF- β , factor de crecimiento insulinoide y factor de crecimiento plaquetario⁽⁵⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁸⁾.

7.3.7 ROL DE LOS COMPUESTOS ANTIINFLAMATORIOS (CORTICOESTEROIDES Y LIPOXINAS)

En el asma severa la respuesta a los corticoesteroides esta disminuida. La viabilidad *in vitro* de los corticoesteroides en la supresión de lipopolisacáridos (LPS) inducidas por citoquina en niveles de células mononucleares en sangre periférica (PBMC) disminuyen en pacientes con asma moderada. IL-1 β , IL-8 y macrófagos inhibidores de proteína α -I, son últimos en ser inhibido por los corticoesteroides en pacientes que se podría explicar la actividad innata e inclusive el proceso neutrofílico observado en asma severa⁽¹⁴⁾.

Los niveles de histona nuclear deactilasa (HDAC) son también bajos en pacientes asmáticos severos con PBMC que en sujetos con asma moderada y de control normal. Los efectos de regulación genética de la actividad HDAC se han asociado

previamente con la pobre respuesta a corticoesteroides en sujetos con asma y EPOC. Las lipoxinas como corticoesteroides, son mediadores formados de las interacciones entre productos de 5-lipooxigenasas y enzimas de 15-lipooxigenasa, que se cree que están relacionados con efectos antiinflamatorios potentes. Los niveles de lipoxina A₄ disminuyen en esputo de asmáticos severos en comparación de asmáticos con afección media. El nivel de lipoxina A₄ sérico está presente en picogramos y se encuentra en niveles bajos en sujetos con asma severa⁽¹⁴⁾. Los niveles de cisteinil leucotrienos están incrementados en pacientes con asma moderada, alterando el balance de leucotrienos. Este desbalance en lipooxigenasa derivados de la biosíntesis de icosanoides esta correlacionado con la obstrucción aérea.

7.3.8 PROSTAGLANDINAS

La ciclooxigenasa 1 (COX-1) y ciclooxigenasa (COX-2) (Ilustración 15) se expresa en el epitelio respiratorio y durante el proceso inflamatorio de las células pulmonares. COX-1 se expresa constitutivamente. La inducción de COX-2 en las células presentadoras de antígenos, como macrófagos y células dendríticas, también es importante para la producción de prostaglandinas (PG) en la inflamación alérgica pulmonar⁽⁵⁾⁽¹⁹⁾.

7.3.9 PGD₂, RECPTORES DP Y CRT_H2

La inflamación alérgica pulmonar PGD₂ activa los eosinófilos como broncoconstrictor potente y promueve la permeabilidad vascular que contribuye la patogénesis.

Dos receptores para PGD₂ son identificados, DP y CRT_{H2} (Chemoattractant Receptor on T_{H2}). DP (receptor Prostanoid D) es expresado en los eosinófilos, T_{H2} y basófilos. El CRT_{H2} señala el incremento del reclutamiento eosinofílico en la respuesta inmediata de inflamación ⁽¹⁹⁾..

7.3.10 PGE₂ Y RECEPTORES EP₁, EP₂, EP₃ Y EP₄.

La inflamación alérgica y el asma alérgica, es producido PGE₂ y producido en el epitelio pulmonar, músculo liso, DC y macrófagos. Estudios *in vitro* sugieren que PGE₂ inhibe la respuesta alérgica del pulmón. PGD₂ y TXA₂ incrementan el fenotipo alérgico, la PGE₂ y PGI₂ restringen la respuesta inflamatoria. El conocimiento incrementado de los receptores de PG, proveen un mecanismo en el complejo biológico de PG's en la inflamación pulmonar y también provee de dianas terapéuticas, particularmente los receptores de PG propiamente para el tratamiento de enfermedades pulmonares como el asma alérgica ⁽¹⁹⁾.

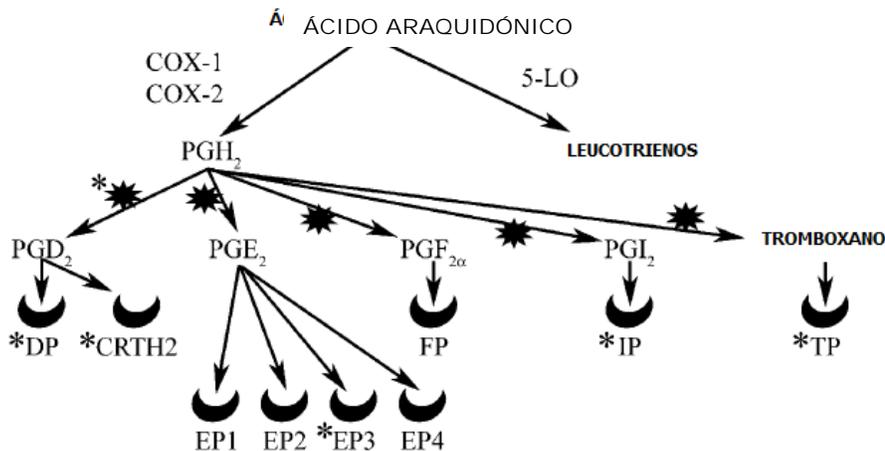


Ilustración 3. Ruta Metabólica de Prostaglandinas.

FUENTE: Martin. Update on the role of prostaglandins in allergic lung inflammation: Separating friends from foes, harder than you might think. *J Allergy Clin Immunol*, 117;5:1036-1039.

7.3.11 RESPUESTA EPITELIAL EN ASMA SEVERA

Se sugiere que en asma severa el epitelio de la vía aérea disminuye o definitivamente desaparece la expresión de retinoblastoma, el cual se cree es indicativo de la respuesta proliferativa. El desencadenante de la proliferación no está identificado. Pero esta incrementada la apoptosis epitelial y disminuida la supresión de muerte celular⁽¹⁴⁾.

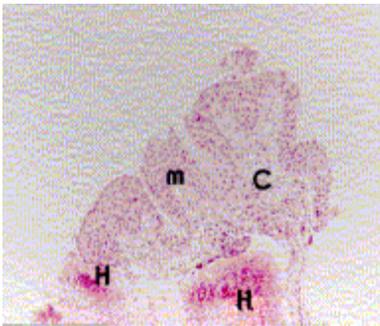


Ilustración 4.
Metaplasia de la mucosa bronquial 100x.

Mucosa bronquial.

(m) Metaplasia escamosa del epitelio.

(C) Corion con severa congestión.

(H) Hemorragia focal.

Coloración Hematoxilina-Eosina. 100x.

FUENTE: <http://foresnic-histopatology-garfiaa.blogspot.com/>

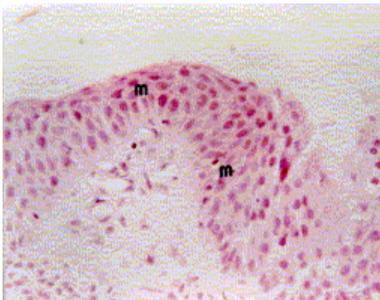


Ilustración 5.
Metaplasia de la mucosa bronquial 400x.

Mucosa bronquial.

(m) Metaplasia escamosa del epitelio.

Coloración Hematoxilina-Eosina. 400x.

FUENTE: <http://foresnic-histopatology-garfiaa.blogspot.com/>

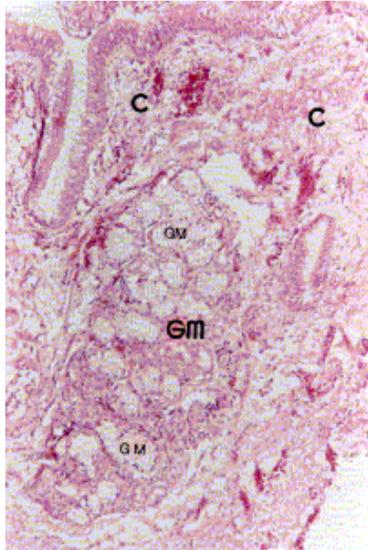


Ilustración 6. Hiperplasia glandular.

Mucosa bronquial.

(C) Corion.

(GM) Hiperplasia de glándula mucosa

Coloración Hematoxilina-Eosina. 100x.

FUENTE: <http://foresnic-histopatology-garfiaa.blogspot.com/>

7.3.12 REMODELACIÓN CELULAR

Después de la repetida exposición a los alérgenos, resulta en un proceso inflamatorio que genera hiperplasia en las células cáliz. Incrementando la cantidad de musculo liso e incrementando la fibrosis subepitelial⁽¹⁸⁾.

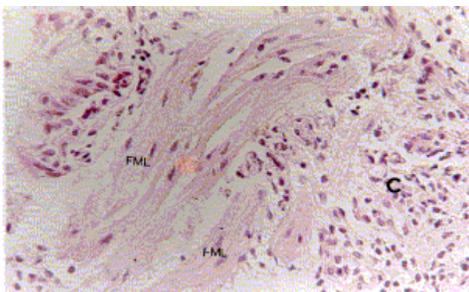


Ilustración 7. Hiperplasia de músculo liso.

Mucosa bronquial.

(C) Corion.

(FML) Hiperplasia de fibras musculares lisas.

Coloración Hematoxilina-Eosina. 100x.

FUENTE: <http://foresnic-histopatology-garfiaa.blogspot.com/>

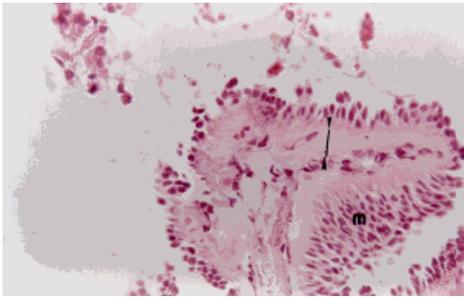


Ilustración 8. Metaplasia escamosa focal.

Mucosa bronquial.

- (M) Metaplasia escamosas focales del epitelio.
- (MB) Engrosamiento de la membrana basal.

Coloración Hematoxilina-Eosina. 400x.

FUENTE: <http://foresnic-histopatology-garfiaa.blogspot.com/>

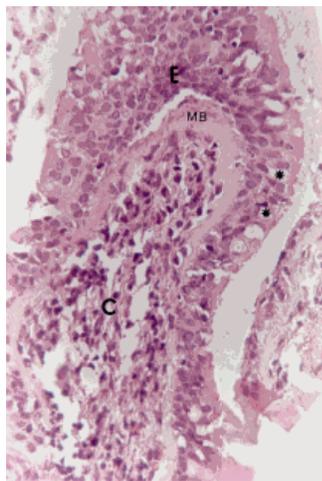


Ilustración 9.
Engrosamiento de la membrana basal.

Mucosa bronquial.

- (E) Desprendimiento del epitelio.
- (*) Hiperplasia de células caliciformes.
- (MB) Membrana basal engrosada
- (C) Severo infiltrado linfoplasmocitario en el corion.

Coloración Hematoxilina-Eosina. 100x.

FUENTE: <http://foresnic-histopatology-garfiaa.blogspot.com/>

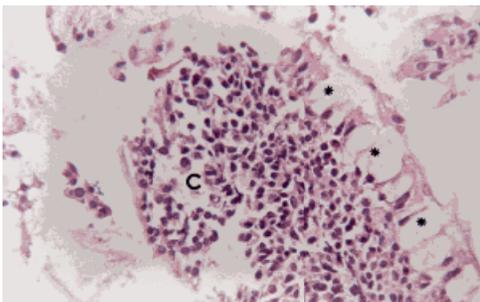


Ilustración 10. Hiperplasia de Células Calciformes.

Mucosa bronquial.

- (*) Severa hiperplasia de células caliciformes.
- (C) Corion.

Severo infiltrado linfoplasmohistiocitario.

Coloración

Coloración Hematoxilina-Eosina. 400x.

FUENTE: <http://foresnic-histopatology-garfiaa.blogspot.com/>

7.3.13 EJERCICIO

El mecanismo de obstrucción de vías respiratorias durante el ejercicio (Ilustración 23) puede estar relacionado con la hipertermia, que genera hiperemia y fuga capilar en las paredes de esta⁽⁵⁾.

El enfriamiento y la falta de humedad de las vías aéreas promueven la generación de leucotrienos que favorecen la broncoconstricción y el desarrollo de inflamación⁽¹⁸⁾.

Como anteriormente se mencionó el ejercicio y el frío generan hiperosmolaridad favoreciendo el broncoespasmo⁽⁵⁾.



Ilustración 11. Ejercicio y Asma.

FUENTE: <http://cimafermin.blogspot.com/2009/07/ejercicio-y-asma.html>

7.3.14 GENÉTICA

Se cree que existe un polimorfismo en IL-4⁽⁵⁾⁽¹⁴⁾, receptor α -IL-4, TGF- β -1, detensina y metaloproteína (ADAM)-33⁽¹⁴⁾.

8.1 RINITIS ALÉRGICA

8.1.1 CUADRO CLÍNICO

La rinitis alérgica presenta comunmente un cuadro de rinorrea episódica, estornudos, obstrucción nasal con lagrimeo y prurito conjuntival de la mucosa nasal y bucofaríngea ⁽⁵⁾⁽⁷⁾⁽²⁰⁾.

8.1.2 EXAMEN FÍSICO

La mucosa nasal presenta signos clínicos de palidez y aparenta estar turbia, la conjuntiva esta congestionada y edematosa y la faringe, usualmente, no muestra signos ⁽⁵⁾⁽⁷⁾.

El edema de los cornetes y las mucosas con obstrucción de orificios sinusales y las tubas auditivas (Eustaquio) origina infecciones secundarias a los senos paranasales y el odio medio, respectivamente. Los pólipos nasales son proyecciones de la mucosa que contienen líquido de edema con una cantidad variable de eosinófilos y en muchas ocasiones se encuentra un proceso infeccioso en senos paranasales o nasofaringe que aumentan los síntomas obstructivos.

8.1.3 PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO

1. Procedimientos morfológicos⁽⁷⁾:
 - a. Citogramas de secreción nasal. Valorando la presencia de: eosinófilos, basófilos, neutrófilos y células cilioprotectoras.
 - b. Biopsias nasales del cornete inferior, con estudios de microscopia de luz o electrónica.

2. Inmunoquímicos:
 - a. Determinación sérica de IgE (mediante pruebas de radioinmunoabsorbencia).
 - b. Estudio de las secreciones nasales, con determinación de IgE y mediadores bioquímicos.

3. Identificación de alérgenos específicos productores de la rinitis:
 - a. Prueba de radioalergoabsorbencia (RAST), tanto en suero como en secreciones nasales.
 - b. Determinación de anticuerpos IgG4 mediante pruebas de inmunoabsorbencia.
 - c. Estudio de leucocitos liberadores de histamina y otros mediadores.
 - d. Pruebas para anticuerpos IgG, IgA e IgM contra alérgenos en suero y secreciones nasales.

La técnica más útil para semicuantificar los eosinófilos y basófilos consiste en raspar el cornete medio o inferior con un instrumento romo, como con una cucharilla de Hartmann. Dicho modo se correlaciona de manera significativa con la provocación nasal de alérgenos.

8.1.5 ESTUDIOS DE LABORATORIO

ESTUDIO	REVELA	NIVEL NORMAL	%	NIVEL PRESENTE	%
Biometría	Neutrofilia	4500 – 7400	45 – 74 %	< 7 400	< 74 %
hemática	Eosinofilia	0 - 700	0 – 7 %	< 700	< 7 %
IgE Sérica	Elevada	0 – 100 UI / ml		< 100 UI / ml	

8.1.6 PRUEBAS CUTÁNEAS INTRADÉRMICAS

Es muy importante que el paciente deba ser informado del tratamiento, en qué consiste y que se espera de las pruebas⁽⁷⁾.

1. Se aconseja antes de iniciar el tratamiento indagar sobre posibles alergias al polen u otros inhalantes.
2. Se debe interrumpir cualquier tratamiento con antihistamínicos, esteroides, vasoconstrictores, etc., de 5 a 6 días previos a la prueba con el fin de tener resultados confiables. Si se administraron corticoides de acción prolongada debe suspenderse y esperar 30 días para realizar la prueba.
3. Debe designarse un área especial para llevar a cabo las pruebas.
4. Material.

- a. Frascos con extractos antigénicos (cambiar cada año).
- b. Frascos vacíos para pruebas cutáneas de 5 y 10 ml.
- c. Frascos con glicerina al 50%, solución salina y fenol al 0.4%.
- d. Jeringas de 1 ml con aguja no.27.

5. Preparación de las soluciones.

- a. Para cada antígeno se preparan 10 frascos que deben numerarse y se les agregan 2 ml de solución salina con fenol.
- b. La mayor parte de los polenes se manejan a una concentración de 1:20, los antígenos inhalatorios y alimenticios se manejan en concentración de 1:10.
- c. Los concentrados de 1:20 se agrega 0.50 ml de antígeno al frasco 1 del que resultan 2.50 ml. Una vez bien mezclado el frasco se toma 0.50 ml y se inyecta al frasco 2, se repite el mismo procedimiento hasta llegar al frasco 10.
- d. De los concentrados antigénicos 1:10, se utilizan en el frasco 1, 1.125 ml de solución salina con fenol y solo 0.25 ml del concentrado se mezclara, tomando 0.50 ml de este frasco y se inyecta al frasco 2 y se repite el procedimiento hasta llegar al frasco 10.

6. Para la elaboración de soluciones (hiposensibilización) se lleva a cabo el procedimiento 5 pero se sustituye la solución salina y fenol por glicerina al 50%.

7. El paciente debe estar sentado cómodamente apoyando sus brazos sobre la mesa. Se pueden utilizar diversas partes del cuerpo (espalda, piernas, antebrazo, etc.) pero comúnmente se utiliza la parte anterolateral del brazo.

8. La experiencia ha demostrado que, se puede iniciar la prueba con la dilución 8, de la que se inyectan 0.01 ml para inducir un halo de 4 mm de diámetro. Se procede a inocular el resto de los antígenos por estudiar partiendo de la misma dilución (frasco 8) y por grupos de 5 en 5. Se espera 10 minutos después de haber inoculado el alérgeno y se mide el halo.

9. Cuando se forma un halo de 9 mm, se detiene la aplicación del antígeno con menor dilución, considerando como punto terminal la reacción el halo inmediato anterior que sea de 7 mm.

10. Preparación de soluciones para hiposensibilización.
 - a. De los antígenos que generan reacción se asientan en la historia clínica.
 - b. Debe estar presente que una dosis de 50x de cualquier alérgeno corresponde a 0.5 ml de la dilución del punto terminal de la reacción y, con el objeto de obtener un lote de 10 inyecciones se emplean solo 0.20 ml de concentrado antigénico que corresponda a dos diluciones mayores a partir del punto terminal de la reacción; por ejemplo si para el antígeno bermuda el punto terminal de la reacción fue de tres, se obtendrán 0.20 ml del concentrado del frasco 1.
 - c. Es aconsejable cada frasco no contenga más de 5 diferentes antígenos, que deben ser 0.20 ml y agregando glicerina al 50% para completar una solución de 2.5 ml. Si se tienen tres diferentes antígenos representaran un total de 0.60 ml a los que se les debe añadir 1.90 ml para obtener un total de 2.5 ml. Se debe tener en cuenta que entre mayor sean las cantidades del antígeno menor será la estabilidad del antígeno.

11. Al inicio de la administración de las inyecciones deben ser con dosis de 10x (equivalente a 0.05 ml) 2 veces a la semana. Aumentando 10x hasta llegar a 50x en la cuarta inyección en la cual se instruye al paciente que debe esperar 1 semana, transcurrido el tiempo se inicia con inyecciones de 60x cada semana en el caso de controlarse los síntomas se llega hasta 100x cada 3 semanas. Si los síntomas no ceden se corren diluciones más fuertes, las inyecciones no son aconsejables aplicarlas durante más de un mes. Cuando han estado asintomáticos durante 12 o 18 meses se podrá obtener una hiposensibilización. En caso de que el paciente abandone el tratamiento, debe iniciarse todo desde un principio. En personas que sean de ciudades lejanas se debe instruir de cómo llevar a cabo el tratamiento en casa y debe mantener comunicación vía telefónica durante el tiempo que este dure.

8.2 PÓLIPOS NASALES

Los pólipos nasales son una enfermedad crónica de la mucosa nasal y paranasal, caracterizadas por la proliferación de la capa epitelial, hiperplasia glandular, engrosamiento de la membrana, edema, fibrosis focal e infiltración de la capa de estroma⁽⁷⁾⁽¹⁷⁾.

Los pólipos nasales se clasifican en⁽⁷⁾:

Pólipos neutrofílicos, asociado a la fibrosis quística y de alta recurrencia, secreción purulenta con neutrofilia nasal, mala respuesta a la aplicación tópica de esteroides.

Pólipos eosinofílicos, asociado a rinitis alérgica con presencia de rinorrea mucoserosa, eosinofilia nasal, buena respuesta a la aplicación tópica de esteroides.

Los pólipos nasales asociados a asma inducida por aspirina no están mediados por IgE y se cree que se deben a una estimulación de la vía de la lipooxigenasa en el metabolismo del Ácido Araquidónico. Presentan niveles altos de leucotrienos B₄ y C₄ cuando están asociados al asma.

Las moléculas de adhesión endotelial, como células de adhesión vascular I y selectina P, están encargados de la extravasación de eosinófilos en sitios inflamatorios y pólipos nasales.

Los eosinófilos producen factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y factores de transformación de crecimiento α y β que contribuyen aun más a la inflamación de la

mucosa. La presencia de IL-6 y IL-12 y de quemocinas como las RANTES⁽⁵⁾ se relaciona a la producción local de proteínas quemotrayentes en la superficie de los pólipos y con respuesta de linfocitos ayudadores tipo I.

La apoptosis se considera como un mecanismo que promueve la resolución de la inflamación eosinofílica y los esteroides la inducen en pólipos nasales.

8.2.1 CUADRO CLÍNICOS

Los pólipos nasales comparten el diagnóstico clínico con la rinitis alérgica. El paciente presenta síntomas de obstrucción nasal, rinorrea hialina o purulenta, goteo nasal posterior y reducción del sentido del olfato (anosmia). Los pólipos se observan como masas pálidas, grisáceas o a veces de color violáceo, redondas de superficie lisa, normalmente se encuentran en el meato medio. Pueden ser múltiples y por lo general son bilaterales, es recomendada la exploración posterior porque en ocasiones está bloqueada la región coanal⁽⁵⁾⁽⁷⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁷⁾.

A menudo se encuentran radiográficamente opacidades en celdillas etmoidales y antros maxilares.

La correlación de eosinofilia nasal y sanguínea en pacientes con rinitis alérgica y asma es alta⁽⁵⁾.

8.3 ASMA

8.3.1 CUADRO CLÍNICO

La triada del asma consiste en la presencia de disnea, tos y sibilancias (condición *sine qua non*)⁽⁵⁾.

Se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que se caracteriza por un aumento de la respuesta del árbol traqueobronquial a múltiples estímulos.

Fisiológicamente, se manifiesta por estrechamiento generalizado de las vías respiratorias, que puede sanar de forma espontánea o con tratamiento, y clínicamente por paroxismos de disnea, tos y sibilancias⁽²¹⁾. Es una enfermedad episódica, en la que las exacerbaciones agudas se intercalan con períodos asintomáticos^{(1)(5) (9) (22)}. Normalmente, la mayor parte de las crisis son de corta duración, desde unos minutos a horas, y después de ellas el paciente se recupera completamente desde el punto de vista clínico. Sin embargo, puede existir una fase en la que el paciente sufra todos los días cierto grado de obstrucción de las vías respiratorias. Esta fase puede ser leve, con episodios agudos superpuestos o sin ellos, o mucho más grave, con intensa obstrucción que persiste durante días o semanas, una situación conocida como estado asmático. En circunstancias infrecuentes, los episodios agudos pueden tener un desenlace fatal^{(1)(5) (9) (22)}.

- Disnea
- Tos
- Sibilancias
- Flemas
- Dolor torácico

- Dolor abdominal
- Angustia
- Coloración azul de labios y uñas
- Sudoración abundante
- Pies fríos
- Palidez

8.3.2 DESCRIPCIÓN DEL ATAQUE AGUDO DE ASMA

Los síntomas inician con una sensación de constricción del tórax y tos no productiva. La respiración se vuelve ruda y audible, y aparecen las sibilancias en ambas fases de la respiración.

La espiración se vuelve prolongada y frecuentemente aparece taquicardia, taquipnea y leve hipertensión sistólica. Rápidamente los pulmones se distienden y aumenta el diámetro anteroposterior del tórax.

Si la crisis se vuelve prolongada o grave, puede haber pérdida de los ruidos pulmonares y las sibilancias toman un tono más agudo. Clínicamente se puede apreciar la actividad de los músculos accesorios durante la respiración y con frecuencia se instaura un pulso paradójico (depende de las presiones negativas intratorácicas)⁽⁵⁾⁽⁴⁾⁽³⁾⁽²²⁾.

Otros signos y síntomas del asma solo reflejan de manera imperfecta las alteraciones fisiológicas existentes.

La finalización de un episodio suele estar determinada por tos productiva de esputo espeso y filamentososo, que con frecuencia tiene la forma cilíndrica de las vías respiratorias distales conocidas como espirales de Curschmann (Ilustración 24)⁽⁵⁾.

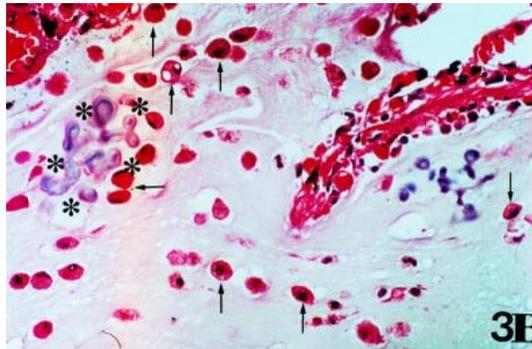


Ilustración 1. Espirales de Curschmann*.

FUENTE: <http://forensic-histopathology-garfiaa.blogspot.com/>

Cuando se observa a microscopio muestran eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden (Ilustración 25) que están formados por fosfolipasas derivadas de las membranas de los gránulos citoplasmáticos de estas células⁽⁵⁾.

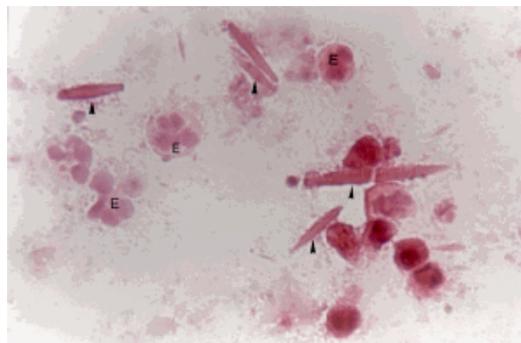


Ilustración 2. Cristales de Charcot-Leyden.

FUENTE: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0367-47622002000200003&script=sci_arttext

En crisis agudas extremas las sibilancias disminuyen considerablemente o desaparecen, la tos se vuelve ineficaz y el paciente comienza a tener respiración entrecortada, esto debido a múltiples focos de moco que sofocan al individuo, en este momento es necesaria la ventilación mecánica. Ocasionalmente las secreciones condensadas produzcan atelectasias y raramente se complica como neumotórax espontáneo o neumomediastino.

Es menos característico que un paciente con asma sufra episodios intermitentes de tos productiva o disnea de esfuerzo.

Es importante la historia familiar en especial los antecedentes familiares o personales de enfermedades alérgicas, como: eccema, rinitis o urticaria⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁹⁾⁽²²⁾.

Un dato muy importante y común del asma es el hecho de despertarse por la noche con disnea y/o sibilancias.

El diagnóstico de asma se establece demostrando una obstrucción reversible de las vías respiratorias. La reversibilidad se define tradicionalmente como un incremento del 15% o más del FEV1 tras dos inhalaciones de un agonista beta-adrenérgico. Cuando la espirometría inicial es normal, el diagnóstico puede hacerse mostrando una hiperreactividad de la vía respiratoria a la estimulación con histamina, metacolina o hiperventilación isocápnic de aire frío. Una vez confirmado el diagnóstico, el curso de la enfermedad y la eficacia del tratamiento pueden seguirse midiendo las tasas de flujo máximo espiratorio (PEFR) en casa y/o el FEV1 en el laboratorio.

Mediante pruebas cutáneas, pueden demostrarse reacciones positivas de roncha y eritema a diversos alérgenos⁽⁵⁾⁽⁷⁾, pero estos hallazgos no guardan relación necesariamente con los acontecimientos pulmonares. La eosinofilia en el esputo y en la sangre, así como la determinación de IgE sérica es útil, pero no específicas del asma. Las radiografías de tórax que muestran hiperinsuflación, sin ser un método diagnóstico⁽⁵⁾.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL 9

9.1 RINITIS ALÉRGICA

Para el diagnóstico de la rinitis alérgica deben ser descartados otros padecimientos con sintomatología semejante como⁽⁵⁾⁽⁷⁾:

- Rinitis dependiente a drogas.
- Rinitis medicamentosa (uso prolongado de gotas o aerosoles vasoconstrictores, antihipertensivos y psicosedantes)⁽⁷⁾.
- Rinitis inducida por hormonas anticonceptivas orales⁽⁷⁾.
- Rinitis tóxico irritante.
- Rinitis alérgica perenne.
- Atresia coanal.
- Cuerpos extraños.
- Hipertrofia adenoidea.
- Desviación del tabique.
- Padecimientos neoplásicos benignos o malignos.

9.2 PÓLIPOS NASALES

La obstrucción nasal también puede ser provocada por⁽⁷⁾:

- Meningoceles nasales.
- Gliomas.
- Papilomas invertidos o no invertidos.

- Linfomas.
- Adenocarcinomas.

9.3 ASMA

La obstrucción pulmonar puede ser provocada también por⁽⁵⁾⁽²³⁾:

- Obstrucción de vías aéreas superiores por un tumor o edema laríngeo.
- Insuficiencia ventricular izquierda aguda.
- Tumor carcinoide.
- Embolias pulmonares recurrentes.
- Bronquitis crónica.
- Neumonía eosinofílica.
- Vasculitis sistémica con afección pulmonar.
- Bronquiectasias.
- Bronquiolitis obliterante.
- Bronco aspiración.
- Disfunción de las cuerdas vocales.

10.1 RINITIS ALÉRGICA

El tratamiento de la rinitis alérgica depende de la severidad de los síntomas y la respuesta al tratamiento actual, puede existir un tratamiento con un solo medicamento o puede ser combinado con una terapia antihistamínica y un corticoesteroide en spray nasal que son recomendados como primera línea de tratamiento para la rinitis alérgica⁽²⁰⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾.

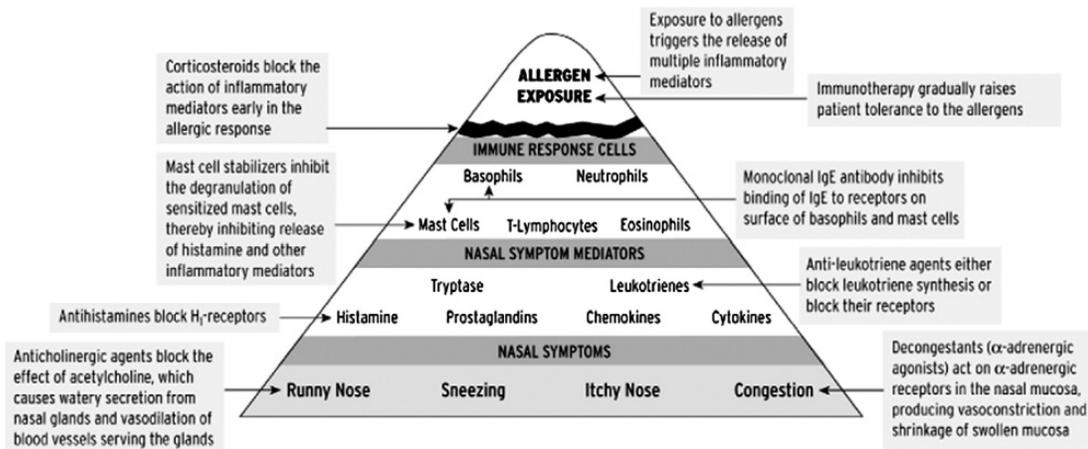


Ilustración 1. Escala de tratamiento.

Fuente: Marple, et al. Keys to successful management of patients with allergic rhinitis: focus on patient confidence, compliance, and satisfaction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136; S107-S124.

Estos fármacos pueden ser prescritos de manera segura, pero los resultados pueden aparecer días después de que inicia el tratamiento. En muchas ocasiones el efecto a

corto plazo de los antihistamínicos de primera generación como difenhidramina, clorfenamina o bromofeniramina ofrecen un alivio rápido de la rinitis alérgica.

Pero los efectos secundarios tienen alta incidencia como la sedación y son utilizados en tratamientos de rinitis crónica en el cual no exista un riesgo con respecto a los efectos secundarios. En un corto periodo los descongestionantes orales como son pseudoefedrina, fenilefrina proveen de alivio a síntomas de congestión nasal aunado al efecto antihistamínico pero no calman el prurito nasal.

Los descongestionantes de segunda generación, en muchas ocasiones son utilizados con agonistas de los receptores de leucotrienos como montelukast⁽²⁰⁾.

Los descongestionantes tópicos inhibidores de IgE en spray (oximetazolina y fenilefrina) son efectivos en la congestión nasal ⁽⁵⁾⁽⁷⁾⁽²⁰⁾. De cualquier manera existe el riesgo de efectos adversos como efecto de rebote, dependencia y rinitis medicamentosa, por lo que no está indicado en el tratamiento por más de 2 a 5 días (harrison). Cuando inicialmente los corticoesteroides intranasales y los descongestionantes tópicos deben ser administrados de la siguiente manera, corticoesteroides 15 minutos antes del anticongestionante por los primero 3 días del tratamiento permite una mejor absorción del spray.

Azelastine (spray antihistamínico) (1 spray por fosa nasal diaria en niños mayores de 6 años y adultos).

Ipratropio (spray anticolinérgico) (solución al 0.03%, 2 spray en cada fosa nasal de 2 a 4 veces al día en niños mayores de 6 años y adultos).

Los sprays nasales deben ser utilizados para calmar los síntomas agudos con los menores efectos secundarios. En casos donde el riesgo este justificado, el uso de corticoesteroides sistémicos orales pueden ofrecer un mejoría temporal. En todo

caso debe estar presente que debe eliminarse o evadirse por completo los agentes desencadenantes de la rinitis alérgica.

Algunos corticoesteroides nasales disponibles están la beclometasona, budesonida, propionato de flunisolida, propionato de fluticasona, furoato de mometasona y acetónide triamcinolona.

Es importante de la irrigación nasal con solución salina, el objetivo de estos lavados nasales es remover el moco, limpiar las células ciliares y evitar la sinusitis por propagación de alérgenos por el ostium⁽²⁰⁾.

10.2 PÓLIPOS NASALES

Es efectivo el tratamiento con corticoesteroides para el tratamiento de pólipos nasales, mejorando la calidad del sueño, disminuye la somnolencia durante el día y en ocasiones reduce el tamaño del pólipo permitiendo la ventilación apropiada⁽¹¹⁾.

Son una complicación común de los pólipos es la sinusitis hipertrófica eosinofílica y pueden ser tratados por remoción quirúrgica o esteroides sistémicos.

El tratamiento con corticoesteroides y antihistamínicos tienen efectos benéficos en el tratamiento de asma⁽²¹⁾.

Los lavados nasales con solución salina permiten eliminar a los agentes presentes en la superficie de la mucosa, disminuyendo la inflamación en la mucosa nasal.

10.3 ASMA

La medida más eficaz para tratar el asma alérgica es la eliminación del agente o agentes causales del ambiente, medicamentos, etc., de un individuo alérgico⁽⁵⁾⁽⁴⁾⁽¹³⁾⁽²²⁾. La desensibilización o la inmunoterapia con extractos del presunto alérgeno tienen un gran predicamento, pero los estudios controlados son limitados⁽⁷⁾ y no han demostrado que sean muy eficaces⁽⁵⁾.

El tratamiento farmacológico se puede dividir por su efecto, de largo plazo y de rápido efecto.

10.3.1 FÁRMACOS DE EFECTO A LARGO PLAZO

Los fármacos para el tratamiento del asma se pueden clasificar en dos categorías generales:

"Fármacos de alivio rápido". Aquellos fármacos que inhiben la contracción del músculo liso, por ejemplo, los agonistas β_2 -adrenérgicos⁽¹¹⁾⁽²³⁾, metilxantinas y anticolinérgicos.

"Fármacos de control a largo plazo". Fármacos que impiden o corrigen la inflamación, es decir, glucocorticoides, agonistas β_2 de acción prolongada, medicaciones combinadas, agentes estabilizadores de los mastocitos, modificadores del leucotrieno y metilxantinas.

Posología de medicaciones de control a largo plazo⁽⁵⁾.

MEDICACIÓN	FORMA POSOLÓGICA	DOSIS PARA ADULTO
GLUCOCORTICOIDES POR VÍA GENERAL		
Metilprednisona	Comprimidos con 2, 4, 8, 16 y 32 mg.	7.5 – 60 mg en una sola dosis o 4 veces al día, según lo exija el tratamiento.
Prednisolona	Comprimidos de 5 mg o líquido en 5 mg/ml y 15 mg/ml.	Dosis masiva a corto plazo para el control: 40 – 60 mg/día en una o dos dosis al día durante 3 días.
Prednisona	Comprimidos de 1, 2.5, 5, 10, 20 y 50 mg; 5 mg/ml 5 mg/5ml.	
AGONISTAS β_2 INHALADOS DE ACCION PROLONGADA. No deben utilizar para el alivio de síntomas o para exacerbaciones. Deben utilizarse con glucocorticoides inhalados.		
Salmeterol	MDI. 21 μ g/ inhalación.	2 nebulizaciones c/ 12 hrs.
	DPI. 50 μ g/burbuja.	1 burbuja c/ 12 hrs.
Formoterol	DPI. 12 μ g capsula de un empleo.	1 burbuja c/12 hrs.
MEDICACIÓN COMBINADA		
Fluticasona	DPI. 100, 250 o 500 μ g / 50 μ g.	
CROMOGLICATO Y NEDOCROMILIO		
Cromoglicato	MDI. 1 mg/inhalación.	2-4 nebulizaciones tres a cuatro veces al día.
	Nebulizador con mg/ámpula.	1 ámpula tres a cuatro veces al día.
Nedocromilo	NMD. 1.75 mg/inhalación.	2-3 nebulizaciones dos a cuatro veces al día.
MODIFICADORES DEL LEUCOTRIENO		
Montelukast	Comprimidos masticables con 4 o 5 mg.	10 mg c/ 24 hrs.
	Comprimido de 10 mg.	
Zafirlukast	Comprimido con 10 o 20 mg.	40 mg/día. 20 mg c/12 hrs.
Zileutón	Comprimidos con 300 o 600 mg.	2400 mg/día (comprimido 4 veces al día).
MEXTILXANTINAS. Es importante la vigilancia de la concentración sérica (debe ser de 5 a 15 μg/ml en		

estado sostenido).		
Teofilina	Líquidos, comprimidos de liberación sostenida y cápsulas.	Dosis inicial de 10 mg/kg/día hasta llegar a 300 mg como máximo; máximo ordinario, 800 mg/día.
Nota: MDI , inhalador de dosis medida; DPI , ingestión diaria permisible.		

10.3.2 FÁRMACOS DE RÁPIDO ALIVIO

10.3.2.1 ESTÍMULANTES ADRÉNERGICOS

Los fármacos de esta categoría son las catecolaminas, los resorcinoles y saligeninas. Son fármacos análogos y producen una dilatación de las vías respiratorias mediante la estimulación de los receptores β -adrenérgicos y la activación de las proteínas G, seguida de la formación de monofosfato de adenosina (AMP) cíclico. También disminuyen la liberación de mediadores y mejoran el transporte mucociliar. Las catecolaminas⁽²⁶⁾ (adrenalina, isoproterenol e isoetarina) son de acción breve (30 a 90 min) y tienen eficacia solamente cuando se administran por inhalación o por vía parenteral. Su empleo es superado por los agonistas β_2 selectivos de acción más prolongada terbutalina, fenoterol (resorcinol) y albuterol (saligenina). Los resorcinoles y las saligeninas son altamente selectivos para las vías respiratorias, aparentemente desprovistos de efectos cardíacos importantes, a excepción de la administración grandes dosis.

Su efecto adverso principal es el temblor. Son activos por todas las vías de administración y de duración relativamente prolongada (4 a 6 hrs). La inhalación es la vía preferida porque permite la broncodilatación máxima con los menores efectos

adversos. Para tratar las crisis de asma grave la administración intravenosa no ofrece ventaja alguna sobre la vía de inhalación.

Se dispone de compuestos de acción muy prolongada (salmeterol y formoterol) que ofrecen efectos sostenidos durante 9 a 12 hrs. Tienen utilidad particular para el asma nocturna y la inducida por el ejercicio. No se recomienda el salmeterol para el tratamiento de las crisis agudas por la iniciación relativamente lenta de su acción (casi 30 min), ni debe considerarse agente de rescate para interrumpir la sintomatología. Debido a su vida media prolongada, significa que la administración de una dosis adicional puede producir efectos adversos acumulativos. Aún no se establecen con claridad los límites para el empleo del formoterol. Algunos investigadores consideran en la actualidad a estos fármacos de control a largo plazo, posiblemente a causa de sus actividades antiinflamatorias. Aún es necesario aclarar por completo la importancia clínica de su farmacología.

10.3.2.2 METILXANTINAS

La teofilina y sus diversas sales son broncodilatadores de potencia media con propiedades antiinflamatorias dudosas. Las concentraciones plasmáticas terapéuticas de la teofilina se encuentran entre 5 y 15 g/ml. La dosis requerida para lograr el efecto deseado varía con amplitud de un paciente a otro a causa de las diferencias en su metabolismo⁽⁵⁾. La depuración de este fármaco disminuye con el paso de la edad y con el empleo concurrente de otros antibióticos como eritromicina y otros macrólidos, quinolonas, y troleandomicina, alopurinol, cimetidina y propranolol. Se incrementa con el consumo de cigarrillos, marihuana, fenobarbital, fenilhidantoína y cualquier otro medicamento capaz de inducir a las enzimas microsómicas hepáticas.

Se dispone de compuestos de teofilina de acción prolongada para el tratamiento de sostén, que suelen administrarse una o dos veces al día. La dosis se ajusta de conformidad con la reacción clínica con la ayuda de la medición de sus concentraciones séricas. La administración de una sola dosis por la tarde reduce los síntomas nocturnos y ayuda a conservar al paciente libre de molestias durante el día. Las metilxantinas pueden trastornar el ciclo del sueño. En la actualidad se consideran fármacos de segunda línea, y como tales, rara vez se recurre a ellas en situaciones agudas y con muy poca frecuencia en las crónicas. Son mínimas las pruebas de beneficios adicionales cuando se emplean con dosis óptimas de agentes β -adrenérgicos. Algunos datos disponibles sugieren que las metilxantinas pueden disminuir la inflamación, pero como sucede con los agonistas β_2 de acción prolongada, el efecto no es importante y sigue sin definirse su impacto clínico. De todas maneras, algunos investigadores en la materia colocan en la actualidad a estas medicaciones dentro de la clase de "agentes controladores". Los efectos adversos más frecuentes son nerviosismo, náuseas, vómitos, anorexia y cefalea. A concentraciones plasmáticas >30 g/ml existe el riesgo de que produzcan convulsiones y arritmias cardíacas.

10.3.2.3 ANTICOLINÉRGICOS

Se ha observado que los agentes anticolinérgicos como el bromuro de ipratropio son eficaces y a la vez no producen efectos adversos. Pueden producir beneficios particulares a los pacientes que experimentan enfermedad cardíaca coexistente, en los que es peligroso el empleo de metilxantinas y estimulantes β -adrenérgicos. Las desventajas principales de los anticolinérgicos consisten en su lentitud para actuar (pueden requerirse 60 a 90 min para que se logre con ellos la broncodilatación máxima) y tienen potencia modesta nada más.

10.3.3 FÁRMACOS DE CONTROL A LARGO PLAZO

10.3.3.1 GLUCOCORTICOIDES

Los glucocorticoides son los fármacos antiinflamatorios potentes y eficaces. Los esteroides, por vía general u oral, aportan los mayores beneficios en la enfermedad aguda con obstrucción grave de las vías respiratorias que no remite o incluso empeora a pesar del tratamiento broncodilatador óptimo e intensivo, y en la enfermedad crónica cuando fracasa un tratamiento previamente óptimo y se producen recurrencias frecuentes de síntomas de gravedad progresiva. En el control a largo plazo del asma se utilizan glucocorticoides inhalados, que resultan ser más efectivos⁽⁵⁾⁽²³⁾⁽²⁷⁾.

Los glucocorticoides no son broncodilatadores y la dosis idónea en las crisis está sujeta a controversia. En Estados Unidos la dosis inicial recomendada es de 120 a 180 mg de metilprednisolona por vía intravenosa cada 6 hrs. Como el tratamiento intravenoso y el oral dan un mismo resultado, también puede aplicarse prednisona, en dosis de 60 mg cada 6 h. Existe la impresión clínica de que las dosis más bajas son igualmente eficaces, aunque no se ha podido confirmar por el momento. En el Reino Unido y en otros países, el asma aguda se trata con dosis de prednisolona entre 30 y 40 mg, una vez al día, tanto dentro como fuera del hospital. Hay que insistir en que los efectos de los glucocorticoides en los episodios agudos no son inmediatos y pueden no aparecer hasta 6 hrs o más desde la administración inicial. Por consiguiente, durante este intervalo es necesario continuar con el tratamiento broncodilatador.

Algunos investigadores consideran que deben administrarse glucocorticoides a todos los pacientes graves en el momento de la crisis aguda a causa de su retraso prolongado para producir el efecto máximo. Aunque sea razonable la medida,

frecuentemente no se necesitan estas medicaciones; los síntomas de 80% de los pacientes atendidos en urgencias se resuelven rápidamente con agonistas β -inhalados nada más. Para identificar a quienes necesitan esteroides debe ser medido la PEFr. Independientemente del régimen terapéutico elegido, es importante observar que la reducción rápida de la posología de los esteroides tiene como consecuencia obstrucción recurrente. La mayoría de los investigadores recomiendan reducir la dosis a la mitad cada tercero a quinto días, durante un plazo de 10 a 12 días, después de una crisis aguda. El fármaco puede interrumpirse de inmediato más allá de este punto. En las situaciones en las que parece necesario el tratamiento sostenido con esteroides, debe instituirse un programa alternativo para volver mínimos los efectos adversos. No debe ser empleado bajo este criterio, fármacos de acción prolongada, como dexametasona, puesto que se oponen a la finalidad de los protocolos de administración en días alternos al producir supresión prolongada del eje de hipófisis y suprarrenal. La disponibilidad de los agentes inhalados ha eliminado la necesidad de esta forma de tratamiento.

10.3.3.2 GLUCOCORTICOIDES INHALADOS

Estos fármacos están indicados para los pacientes que experimentan síntomas persistentes. Estos fármacos comparten la capacidad de controlar la inflamación, facilitar la prevención de los síntomas a largo plazo, reducir la necesidad de administrar glucocorticoides orales, volver mínimas las recurrencias agudas y prevenir las hospitalizaciones⁽⁵⁾⁽²⁷⁾.

No existen dosis fijas de esteroides inhalados que sean útiles en todos los pacientes. Las necesidades dependen de la respuesta de cada paciente, las crisis y mejorías, junto con la progresión de la enfermedad. En general, cuanto peor es el estado del paciente, mayores son las dosis de glucocorticoides inhalados necesarias para

controlar la situación. Sin embargo, una vez que se ha controlado, es posible mantener la remisión de los síntomas con dosis tan pequeñas como una o dos inhalaciones al día.

Los esteroides inhalados pueden tardar hasta una semana o más en producir mejoría; en consecuencia, en las situaciones que se deterioran rápidamente es mejor emplear preparados orales y empezar los fármacos inhalados cuando se están bajando las dosis de aquéllos.

En circunstancias menos apremiantes, las dosis se pueden aumentar de dos a 2.5 veces las dosis de inicio recomendadas. Los efectos secundarios aumentan en proporción al producto dosis-tiempo.

Además del dolor de garganta y disfonía, se ha descrito que la mayor absorción general que acompaña a las dosis más altas de esteroides inhalados produce supresión suprarrenal, formación de cataratas, disminución del crecimiento en los niños, interferencia con el metabolismo óseo y púrpura.

Al igual que con los agentes orales, no debe confiarse en que la supresión de la inflamación per se produzca resultados óptimos. Es esencial mantener los broncodilatadores β_2 -adrenérgicos o las metilxantinas mientras la situación del paciente siga siendo inestable.

La combinación de un agonista β_2 de acción prolongada y un esteroide inhalado parece particularmente eficaz para los pacientes que experimentan una enfermedad leve a moderada.

Dosis diarias de los esteroides inhalados⁽⁵⁾.

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	BAJO	MEDIO	ELEVADOS
Beclometasona		168 – 540 µg	504 – 840 µg	> 840 µg
	42 µg/nebulización.	4-6 nebulizaciones.	10-12 nebulizaciones.	> 20 nebulizaciones.
	82 µg/nebulización	2-6 nebulizaciones.	6-10 nebulizaciones.	> 10 nebulizaciones.
Budesonida		200-400 µg.	400-600 µg.	> 600 µg
	200 µg/dosis.	1-2 inhalaciones.	2-3 inhalaciones	> 3 inhalaciones.
Flunisolida		500 µg – 1000 µg.	1000 µg – 2000 µg.	> 2000 µg
	250 µg/dosis.	2-4 nebulizaciones.	4-8 nebulizaciones.	> nebulizaciones.
Fluticasona		88-264 µg.	264-660 µg.	> 660
	MDI: 44, 110, 220 µg.	2-6 nebulizaciones (44 µg).	2-6 nebulizaciones (110 µg).	> 6 nebulizaciones.
		2 nebulizaciones (110 µg).		
	DPI: 50, 100, 250 µg/inhalación.	2-6 inhalaciones (50 µg).	3-6 inhalaciones (100 µg).	> inhalaciones (100 µg).
Triamcinolona		400-1000 µg.	1000-2000 µg.	> 2000 µg.
	100 µg/inhalación.	4-10 nebulizaciones.	10-20 nebulizaciones.	> 20 nebulizaciones.

Nota: **MDI**, inhalador de dosis medida; **DPI**, ingestión diaria permisible.

10.3.3.3 MEDICACIONES COMBINADAS

Cada vez es más frecuente la combinación de un esteroide inhalado y un agonista β_2 de acción prolongada⁽⁵⁾. La única combinación de esta clase disponible en Estados

Unidos en la actualidad es la de fluticasona con salmeterol. Se están sometiendo a prueba otras combinaciones, pero aún no se encuentran disponibles al público. Hay pocas dudas de que las combinaciones de agentes agregan un grado importante de comodidad a la asistencia del asma crónica. Tienden a funcionar mejor en los pacientes con enfermedad más leve. Se ha sugerido que la combinación ofrece mejor actividad farmacológica que los fármacos administrados de manera individual.

10.3.3.4 FÁRMACOS ESTABILIZADORES DE LAS CÉLULAS CEBADAS

El cromoglicato (cromolín) sódico y el nedocromilo sódico no modifican el tono de la vía respiratoria⁽⁵⁾.

Sus principales efectos terapéuticos comprenden la inhibición de la degranulación de los mastocitos, que evita la liberación de los mediadores químicos de la anafilaxis.

El cromoglicato sódico y el nedocromilo, como los esteroides inhalados, mejoran la función pulmonar, reduciendo los síntomas y moderando la hipereactividad de las vías respiratorias inferiores en los asmáticos. Son más eficaces en los pacientes atópicos con exacerbación estacional de su enfermedad o que experimentan estimulación perenne de sus vías respiratorias. Para producir sus efectos, se precisa a menudo un ensayo terapéutico de dos inhalaciones cuatro veces al día durante cuatro a seis semanas. A diferencia de los esteroides, el nedocromilo y el cromoglicato sódico, cuando se administran de forma profiláctica, bloquean los efectos obstructivos agudos de la exposición a antígeno y a los productos químicos industriales, el ejercicio y el aire frío. En el caso del antígeno se inhibe también la respuesta tardía. Por tanto, un paciente que tiene una exposición intermitente a los estímulos antigénicos o no antigénicos que provocan episodios agudos de asma no

precisa usar continuamente estos fármacos, y basta con tomar el medicamento 15 a 20 min antes del contacto con el factor desencadenante para protegerse.

10.3.3.5 MODIFICADORES DE LOS LEUCOTRIENOS

Como se ha mencionado, los cisteinil leucotrienos (LTC_4 , LTD_4 y LTE_4) producen muchos de los elementos esenciales del asma, y se han desarrollado fármacos que reducen la síntesis de todos los leucotrienos inhibiendo a la 5-lipooxigenasa (5-LO), la enzima implicada en su producción, o antagonizan competitivamente la fracción principal (LTD_4), puede atenuar los efectos de leucotrienos que no son bloqueados por esteroides⁽²³⁾. En Estados Unidos, el único inhibidor de la 5-LO disponible es el Zileutón. Es un broncodilatador modesto que reduce la morbilidad del asma, protege del asma inducida por ejercicio y disminuye los síntomas nocturnos, aunque tiene una eficacia limitada contra los alérgenos. Puede elevar las enzimas hepáticas y tiene importantes interacciones con otros fármacos que se metabolizan en el hígado. Los antagonistas de los receptores LTD_4 (Zafirlukast y Montelukast) tienen perfiles toxicológicos y terapéuticos similares a los del Zileutón, pero son de larga duración y permiten utilizar pautas de una o dos tomas al día.

Esta clase de fármacos no parece ser eficaz de manera uniforme en todos los pacientes asmáticos.

Aunque no se dispone de estudios, la mayoría de los expertos sitúa el número de respuestas positivas en menos del 50%. Por el momento no hay forma de determinar prospectivamente cuál es el que beneficiará a cada paciente, por lo que se necesitan estudios prospectivos. En todo caso, si el tratamiento no es beneficioso después de un mes, se debe suspender. La administración de bloqueadores del leucotrieno ha permitido descubrir la presencia de síndrome de Churg-Strauss.

10.3.3.6 OTROS FÁRMACOS

Se ha sugerido que los pacientes dependientes de los esteroides pueden beneficiarse del uso de fármacos inmunodepresores como metotrexato, sales de oro o colquicina. Los efectos de estos fármacos sobre la dosis de esteroides y la actividad de la enfermedad son mínimos, y los efectos secundarios, considerables. Los opiáceos, los sedantes y los tranquilizantes deben evitarse absolutamente en las crisis agudas de los pacientes asmáticos porque el riesgo de depresión de la ventilación alveolar es alto, y se han descrito paros respiratorios poco después de su empleo. Es común que la mayoría de los pacientes estén angustiados y asustados, pero la experiencia demuestra que se les puede calmar también con la presencia y la atención del médico. Los bloqueadores β -adrenérgicos y los agonistas parasimpáticos están contraindicados ya que pueden producir un deterioro notable de la función pulmonar.

Los expectorantes y los mucolíticos han gozado de gran fama en el pasado, pero no añaden ningún beneficio significativo al tratamiento de las fases agudas y crónicas de la enfermedad. También se ha preconizado la administración intravenosa de líquidos en el tratamiento del asma aguda. Hay pocos datos que demuestren que acelere la recuperación. El uso de broncodilatadores atípicos, como el sulfato de magnesio por vía intravenosa para combatir las crisis asmáticas, no se ha consagrado aún en la práctica clínica debido a la controversia que suscita su eficacia.

10.3.4 EMBARAZO Y CARDIOPATÍA

El tratamiento del asma, implicadas con otros estados de salud como la cardiopatía o el embarazo, no difiere sustancialmente de lo señalado con anterioridad.

El instrumento principal es el tratamiento inhalado con fármacos selectivos β_2 y antiinflamatorios. Las dosis de adrenérgicos administradas deben ser las más bajas posibles para conseguir los efectos terapéuticos deseados⁽⁵⁾⁽²⁸⁾.

10.3.5 ESQUEMA DE TRATAMIENTO

10.3.5.1 TRATAMIENTO DE URGENCIA

La manera más eficaz de tratar los episodios agudos de asma está basada en el empleo agresivo de fármacos simpaticomiméticos y el seguimiento continuo de los índices de mejoría. Ya no es aceptable basar las decisiones en el empirismo y la valoración subjetiva.

La piedra angular de gran parte de las combinaciones es la administración de múltiples dosis inhaladas de un simpaticomimético de acción corta, como el albuterol. Estos fármacos proporcionan tres o cuatro veces más alivio que la aminofilina intravenosa. Los anticolinérgicos no son los fármacos de primera línea, a causa del comienzo de acción más o menos lento (casi 30 a 40 min) ya que son broncodilatadores relativamente modestos. En situaciones de urgencia los agonistas β_2 se pueden administrar cada 20 min en forma de dos a tres inhalaciones con un nebulizador de mano⁽⁵⁾⁽²³⁾⁽²¹⁾.

La dosis acumulada óptima de albuterol parece estar entre los 5 y 10 mg. No importa cómo se inhalen los agonistas adrenérgicos. El tratamiento con albuterol administrado mediante nebulizador de chorro, inhalador de dosis medidas o inhalador de polvo seco ofrece la misma resolución en las situaciones agudas cuando las dosis son equivalentes. Se ha empleado también la nebulización continua de agonistas β_2 , pero no está claro que esta modalidad sea mejor que otras formas de tratamiento. Puede añadirse ipratropio al régimen con la finalidad de acelerar la resolución. Los beneficios para la función pulmonar son pequeños, pero según los resultados de algunos estudios ha disminuido la necesidad de ingresar a los pacientes en el hospital. No existen reglas que permitan decidir con firmeza y prontitud qué pacientes deben ingresarse.

Los episodios agudos de asma bronquial representan una de las urgencias respiratorias más frecuentes en la práctica de la medicina, y es esencial que el médico reconozca aquellos episodios de obstrucción de la vía respiratoria con riesgo vital y qué nivel de cuidados precisa cada paciente.

Esto puede lograrse con facilidad valorando unos parámetros clínicos especiales, junto con medidas del flujo espiratorio y del intercambio gaseoso. La presencia de pulso paradójico, la utilización de la musculatura accesoria y la hiperinsuflación acentuada del tórax indican una obstrucción grave, y si estos síntomas no remiten en un plazo corto después de un tratamiento radical, es obligada una vigilancia objetiva del paciente con mediciones de los gases en sangre arterial y la tasa de flujo espiratorio máximo (PEFR) o el FEV1. Aunque a menudo se registran las frecuencias del pulso y la respiración, no existen relaciones entre estas variables y la gravedad de la obstrucción o los resultados del tratamiento.

Normalmente, los pacientes más afectados son los que requieren un tratamiento más duradero. Si la PEFR o el FEV1 son iguales o inferiores al 20% del predicho en el momento de la presentación y no se duplican en la hora siguiente a la

administración del tratamiento mencionado, es probable que el paciente requiera un tratamiento largo que incluya glucocorticoides, antes de que la obstrucción desaparezca. Este grupo supone aproximadamente un 20% de todos los enfermos atendidos de urgencia y casi siempre pasan tres a cuatro días en el hospital antes de que remitan los síntomas.

En estos pacientes, si los signos clínicos del pulso paradójico y el uso de la musculatura accesoria disminuyen, y/o la PEFr aumenta, no es necesario modificar los medicamentos ni su posología. Lo único necesario es continuar vigilando al paciente. Sin embargo, si la PEFr disminuye más de un 20% con relación al valor teórico o la magnitud del pulso paradójico aumenta, se requieren determinaciones seriadas de los gases sanguíneos, así como reconsiderar las modalidades terapéuticas empleadas. Si el paciente tiene hipocapnia, se puede continuar algún tiempo más con los tratamientos actuales. Por otra parte, si la PaCO₂ está en los límites normales o alta, el paciente debe vigilarse en una unidad de cuidados intensivos, y se debe intensificar el tratamiento para corregir o detener la insuficiencia respiratoria.

El tratamiento con 70 a 80% de helio (en balance con oxígeno) puede ser beneficioso en los pacientes que tienen obstrucción grave de vías respiratorias. La mezcla de gases mencionada reduce la resistencia de estas vías y mejora el efecto de los broncodilatadores administrados en aerosol. Debe considerarse la conveniencia de esta forma de tratamiento en los pacientes en los que la obstrucción y el intercambio de gases empeoran a pesar del tratamiento enérgico. Sin embargo, no se cuenta con estudios en gran escala en los que se compare este criterio con otras modalidades terapéuticas. No se han estandarizado los criterios para la intubación y el apoyo ventilatorio. Deben ser médicos con la mayor experiencia en la asistencia de los pacientes asmáticos gravemente enfermos quienes tomen la decisión de emplear este tipo de tratamiento.

10.3.5.2 TRATAMIENTO CRÓNICO

La finalidad del tratamiento crónico es lograr un paciente asintomático estable con la mejor función pulmonar posible y el mínimo de medicación. Las recomendaciones específicas de las guías de referencia establecidas por consenso persiguen promover un estado de salud que tenga las siguientes características:

- Síntomas crónicos diurnos o nocturnos mínimos o ausentes.
- Exacerbaciones mínimas o ausentes.
- No están limitadas las actividades.
- No hay ausencias escolares o laborales.
- Se conserva la función pulmonar normal o casi normal.
- Es mínimo el empleo de agentes agonistas 2 de acción breve (menos de una vez al día, menos de una lata al mes).
- Reacciones adversas a las medicaciones mínimas o ausentes.

Una etapa primaria es educar a los pacientes para que funcionen como participantes de su propio tratamiento. Es necesario valorar la gravedad de la enfermedad y vigilarla con mediciones objetivas de la función pulmonar. Deben evitarse o controlarse los factores desencadenantes del asma, y se harán todos los planes necesarios tanto para la asistencia crónica como para el tratamiento de las exacerbaciones. Es indispensable la vigilancia del paciente con regularidad.

The National Asthma Education and Prevention Program, sugiere un programa con la finalidad de ayudar, de ninguna manera busca reemplazar, a la toma de decisiones requerida para satisfacer las necesidades particulares del paciente. En general, el criterio más simple es el que funciona mejor⁽⁵⁾⁽²¹⁾.

Los síntomas infrecuentes (Tabla. Etapa 1) requieren sólo el empleo de un agente simpaticomimético inhalado "según se requiera".

Tabla. ETAPA 1	SÍNTOMAS DIURNOS	SÍNTOMAS NOCTURNOS	PEFR O FEV ₁
Intermitente leve	≤ 2 días.	≤ 2 noches/mes	≥ 80% (< 20%)
MEDICACIÓN DIARIA PARA CONSERVAR EL CONTROL A LARGO PLAZO	No se requiere medicación diaria. Pueden ocurrir exacerbaciones graves, separadas por períodos prolongados de funcionamiento pulmonar normal y sin síntomas. Se recomienda un ciclo de glucocorticoides por vía general.		

Cuando la enfermedad empeora hasta un estado persistente (Tabla. Etapa 2), según lo manifiestan los despertares nocturnos y los síntomas durante el día, deberán añadirse al tratamiento esteroides inhalados, agentes estabilizantes de los mastocitos, modificadores del leucotrieno o alguna combinación de estos fármacos.

También pueden utilizarse metilxantinas.

Tabla. ETAPA 2	SÍNTOMAS DIURNOS	SÍNTOMAS NOCTURNOS	PEFR O FEV ₁
Persistente leve	> 2 días/semana pero < al día.	> 2 noches/mes	≥ 80% (20 – 30%)
MEDICACIÓN DIARIA PARA CONSERVAR EL CONTROL A LARGO PLAZO	Glucocorticoides inhalados a dosis bajas. Tratamiento alternativo (en lista alfabética): cromoglicato, modificador del leucotrieno, nedocromilo o teofilina de liberación sostenida hasta una concentración sérica de 5 a 15 µg/ml.		

Si los síntomas no se abaten (Tabla. Etapa 3), podrá aumentarse la dosis de los esteroides inhalados. No se ha establecido aún un límite superior, pero los efectos adversos de los glucocorticoides empiezan a manifestarse con más frecuencia cuando la dosis excede a 2.0 mg/kg/día. Las quejas de asma persistente se pueden tratar con glucocorticoides inhalados a dosis bajas a medias y agonistas β_2 inhalados de acción prolongada. Los tratamientos alternativos consisten en modificadores del leucotrieno o teofilina de liberación sostenida.

Tabla. ETAPA 3	SÍNTOMAS DIURNOS	SÍNTOMAS NOCTURNOS	PEFR O FEV ₁
Persistente moderada	diarios	> 1 noche/semana	> 60- <80% (>30%)
MEDICACIÓN DIARIA PARA CONSERVAR EL CONTROL A LARGO PLAZO	Glucocorticoides inhalados a dosis bajas o medias y agonistas β_2 de acción prolongada en inhalaciones. Tratamiento alternativo: modificador del leucotrieno o teofilina en vez de agonistas β_2 .		

En los pacientes con síntomas recurrentes o perennes y función pulmonar inestable (Tabla. Etapa 4), el tratamiento preferido consiste en glucocorticoides inhalados a dosis elevadas así como agonistas β_2 inhalados de acción prolongada administrado también por inhalación. Si resultare necesario, se añaden al régimen glucocorticoides por vía oral en una sola dosis al día. Los síntomas agudos se tratan con medicaciones de rescate de acción breve como albuterol aisladamente o combinación con un agente parasimpaticolítico.

Tabla. ETAPA 3	SÍNTOMAS DIURNOS	SÍNTOMAS NOCTURNOS	PEFR O FEV₁
Persistente moderada	continuos	frecuente	≥ 60% (>30%)
MEDICACIÓN DIARIA PARA CONSERVAR EL CONTROL A LARGO PLAZO	Glucocorticoides inhalados a dosis elevadas y Agonistas β_2 de acción prolongada inhalados y, si se requieren Comprimidos o jarabe de glucocorticoides a largo plazo (2 mg/kg/día, sin exceder por lo general de 60 mg/día). (Hacer intentos repetidos por reducir los glucocorticoides por vía general y conservar el control con dosis elevadas de glucocorticoides inhalados.)		

10.3.5.3 ALIVIO RÁPIDO PARA TODOS LOS PACIENTES

Se debe utilizar un broncodilatador de acción breve: 2 a 4 inhalaciones de agonistas β_2 de acción breve según se requiera para los síntomas. La intensidad del tratamiento dependerá de la gravedad de la exacerbación; hasta tres tratamientos a intervalos de 20 min o un solo tratamiento con nebulizador según se requiera⁽⁵⁾. Quizá sea necesario un ciclo de glucocorticoides por vía general. El empleo de agonistas β_2 de acción breve más de dos veces a la semana en caso de asma intermitente (todos los días, o bien uso creciente en caso de asma persistente) puede indicar la necesidad de iniciar (o incrementar) el tratamiento de control a largo plazo.

10.3.5.4 CONTROL DEL ASMA

Una vez logrado el control y que éste se ha sostenido durante varias semanas, deberá efectuarse una reducción progresiva de la posología, empezando con el fármaco más tóxico, a fin de identificar la cantidad mínima de medicación para conservar al paciente en buenas condiciones. Durante este proceso debe vigilarse el

PEFR, y los ajustes de la medicación se basarán en los cambios objetivos de la función pulmonar así como en los síntomas del paciente. Las recomendaciones para el ajuste decreciente de la posología consisten en que el tratamiento se revise cada uno a seis meses. En muchos casos se pueden emplear períodos más breves. Los autores han encontrado que es razonable el período de dos a cuatro semanas. Se requieren valoraciones más frecuentes cuando se está desestabilizando el asma del paciente. Es importante lograr el control con la máxima prontitud posible, y acto seguido, reducir progresivamente hasta la dosis mínima de medicación necesaria para conservar el control. Si existen dificultades para lograr este objetivo, deberá considerarse la necesidad de enviar al paciente a un especialista. Antes de incrementar el tratamiento, un componente esencial de la asistencia es revisar la técnica de inhalación que practica el paciente, su adherencia a las recomendaciones terapéuticas y el control ambiental.

10.3.5.5 ELIMINACIÓN DEL HÁBITO DE FUMAR

Los fumadores tienen una alta probabilidad de desencadenar exacerbaciones por el aumento de carboxihemoglobina que disminuye el PaO₂ en sangre arterial⁽¹²⁾.

MANEJO ODONTOLÓGICO 11

Es importante que el paciente nos informe su estado actual y si su tratamiento está funcionando adecuadamente. El paciente siempre llevar consigo los medicamentos que toma regularmente.

El tratamiento dental *debe ser electivo*⁽²⁸⁾ en pacientes con Síndrome de Samter, estos pacientes deben ser tratados cuando su estado de salud sea estable, el Cirujano Dentista debe estar consciente de que el paciente asmático puede desencadenar crisis agudas por estrés o ansiedad intensa⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽²⁹⁾ durante los procedimientos dentales es importante mantener una estrecha comunicación y empatía con el paciente.

En el momento que el paciente requiera de algún tratamiento farmacológico el Cirujano Dentista debe tener presente que existen fármacos que pueden perjudicar la salud del paciente con Síndrome de Samter como lo son: antibióticos, anestesia local con vasoconstrictor y especialmente los AINE's que pueden inducir un episodio agudo de asma^{(1)(2) (5) (7) (24) (30)}.

Esta por completo contraindicado el uso de Ácido Acetilsalicílico y todos los AINE's⁽⁵⁾⁽³⁾⁽²⁸⁾, el único medicamento que puede ser utilizado como analgésico y bajo observación médica, es el *paracetamol*⁽³⁾ que es bien tolerado por el paciente con Síndrome de Samter, y solo está indicado en caso de dolor moderado o severo.

La ingesta de antibióticos como: *eritromizina*, *clindamicina*, *azitromicina*, *claritromicina* o *ciprofloxacino* al igual que la epinefrina, pueden elevar los niveles de *teofilina* a un nivel tóxico⁽⁵⁾.

Los pacientes bajo tratamiento de modificadores de leucotrienos presentan un INR prolongado y tienen tendencia a la hemorragia, por lo cual es necesaria la interconsulta con el médico o especialista para disminuir las posibles complicaciones durante los tratamientos quirúrgicos⁽¹²⁾⁽³¹⁾.

Los sulfitos presentes como conservadores del vasoconstrictor del anestésico local pueden desencadenar crisis agudas de asma⁽⁵⁾⁽²⁸⁾, por lo que deben ser evadidos y ser sustituidos por anestésicos sin vasoconstrictor, si es el caso, y aparece un episodio agudo debe ser suspendido el tratamiento dental y se debe iniciar los cuidados pertinentes. Aunado a esto la epinefrina está asociada con la disrritmia al ser utilizado junto con teofilina.

Los sedantes están contraindicados en pacientes durante una crisis aguda por el riesgo de provocar un fallo respiratorio⁽⁵⁾.

Medicamentos de tipo narcótico deben ser evitados por que elevan el nivel de histamina provocando episodios agudos de asma.

El monómero del acrílico y cianocrilatos pueden precipitar el ataque agudo de asma⁽²⁸⁾.

El uso de diques de hule durante los procedimientos debe ser consentido y tolerado por el paciente, en muchas ocasiones puede generar estrés por falta de aire, en la presencia de pólipos nasales.

Cuando sea necesario realizar una cirugía ambulatoria, el paciente debe ser medicado con Prednisona⁽²⁷⁾ 5 mg por 6 -7 días previos al acto quirúrgico, para disminuir los riesgos durante la cirugía^{(12)(30) (31)}.

Algunos pacientes que están bajo régimen de corticoesteroides inhalados presentan Candidiasis, para su tratamiento debe ser evadido el ketoconazol cuando el paciente está medicado simultáneamente con antihistamínicos, pues la administración de ambos aumenta el riesgo de desarrollar arritmia maligna.

Es recomendable indicar el uso de clorhexidina 2% para disminuir o evitar los efectos adversos del uso prolongado de corticoesteroides como la gingivitis y periodontitis haciendo enjuagues después de la administración del medicamento.

Si esta dentro de las posibilidades del paciente utilizar colutorios lubricantes a base de glicerina para contrarrestar el efecto de los anticolinérgicos aumentando la salivación.

MANIFESTACIONES BUCALES 12

12.1 CORTICOESTEROIDES

El uso de inhaladores con corticoesteroides⁽²⁸⁾ puede causar:

- Dolor faríngeo.
- Disfonía
- Gingivitis.
- Periodontitis.
- Candidiasis.
- Angina.
- Bulla hemorrágica.

12.2 β_2 AGONISTAS

β_2 agonistas⁽²⁸⁾:

- Boca seca.
- Disminuye el pH salival.
- Formación de cálculo dental.
- Enfermedad periodontal es mas incidente que en respiradores bucales.

12.3 ANTICOLINÉRGICOS

Anticolinérgicos regularmente provocan⁽²⁸⁾:

- Disminución del flujo salival.
- Xerostomía.
- Caries.

13.1 EXACERBACIONES AGUDAS DE ASMA

Los episodios agudos de asma pueden ser desencadenados por: ansiedad, dolor, fármacos (ácido acetilsalicílico, aines, anestésicos con vasoconstrictores) y debe ser el clínico capaz de identificar la crisis (Tabla 1 y Tabla 2), e iniciar el tratamiento farmacológico durante la consulta y en caso necesario transportar al paciente a la unidad de urgencias más cercana.

Clasificación de la crisis aguda de asma, diagnóstico clínico:

Tabla 1. Clasificación clínica de la crisis asmática⁽³²⁾.

DATOS CLÍNICOS	LEVE	MODERADA	SEVERA
POSICIÓN	ACOSTADO	SENTADO	ERGIDO
HABLA	ACOSTADO	FRASES	FRASES ENTRECORTADAS
CONCIENCIA	NORMAL	ANSIOSO	AGITACIÓN
FR	NORMAL -30%	30-50%	50%
FC	TAQUICARDIA *	TAQUICARDIA **	TAQUICARDIA ***
VENTILACIÓN	BASES	MEDIA	APICAL O SILENCIO
SIBILANCIAS	FIN DE ESPIRACIÓN	ESPIRACIÓN	INSPIRACIÓN Y ESPIRACIÓN

FUENTE:<http://www.crae.gob.mx/Archivos/2009/Joradas%20Enfermeria%20III/17%20Julio%202009/Dra%20Magdalena%20Ceron/Manejo%20del%20Asma%20Aguda.pdf>

Tabla 2. Clasificación de la crisis asmática aguda⁽³²⁾.

DATOS CLÍNICOS	LEVE	MODERADA	SEVERA
USO DE MÚSCULOS ACCESORIOS	LEVE	CONSTANTE	MARCADO
PULSO PARADÓJICO	10 mmHg	10-20 mmHg	>20 mmHg
FLUJO ESPIRATORIO MÁXIMO	>80%	80-50%	<50%
SATURACIÓN O ₂	<95%	95-91%	>90%
PaO ₂ (21%)	90 mmHg	90-60 mmHg	< 60 mmHg
PaCO ₂	35 mmHg	35-40 mmHg	45 mmHg

FUENTE: <http://www.crae.gob.mx/Archivos/2009/Joradas%20Enfermeria%20III/17%20Julio%202009/Dra%20Magdalena%20Ceron/Manejo%20del%20Asma%20Aguda.pdf>

Si la *crisis aguda leve*⁽³²⁾ se presenta, se procede a⁽⁵⁾:

1. Administrar 2 disparos de beclometasona de 50 µg y 2 disparos de Bromuro de Ipratropio 20 mcg con Salbutamol 100 mcg.

Tres sesiones cada 20 minutos.

En caso de que la beclometasona sea de 250 µg solo se administra un disparo.

En *crisis aguda moderada*⁽³²⁾ en la que los β₂ agonistas no resuelven el episodio agudo:

2. En el consultorio dental debe iniciarse la administración de corticoesteroides, Dexametasona solución inyectable 8 mg / 2 ml.

Traslado y manejo intrahospitalario e informar de la administración de fármacos previos al ingreso.

Aporte de O₂

Hidratación

Manejo de *crisis aguda severa*⁽³²⁾:

3. Manejo intrahospitalario (Dennis E. Niewoehner).

Aporte de O₂.

Hidratación.

Sulfato de Magnesio. Efecto broncodilatador, relaja músculo liso, disminuye inflamación, disminuye liberación de histamina de mastocitos, inhibe acetilcolina. Mejoría inicial en 20 min, 25-75mg/kg/día. Reduce tiempo de estancia hospitalaria. Descontinuar en caso de efectos adversos.

Los procedimientos quirúrgicos de cabeza y cuello, neurocirugía y cirugía de emergencia representan un mayor riesgo de complicaciones en comparación con la cirugía periférica, el riesgo aumenta proporcionalmente con el tiempo de la cirugía y el tipo de anestesia⁽²¹⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾.

13.2 AUMENTO EN LOS NIVELES DE TÓXICIDAD DE LOS FÁRMACOS

Es la modificación que sufre la acción de un medicamento por la presencia simultánea de otro u otros medicamentos, que puede traducirse como la aparición de un efecto tóxico de intensidad mayor o menor de lo habitual o previsto producto de la interacción⁽⁵⁾. Esto se debe al uso de antibióticos y otros fármacos con el uso concomitante de medicamentos que son utilizados para el control del asma. Que en caso de no ser diagnosticado o tratado puede provocar la muerte.

13.3 RESISTENCIA A LOS CORTICOESTEROIDES

En los pacientes con asma severa es común encontrar resistencia a los corticoesteroides (5-10% de los pacientes con asma), lo que representa un grave problema para el tratamiento de los pacientes con Síndrome de Samter, lo que representa el 50% del costo total de los tratamientos de urgencia en pacientes con asma. Cabe destacar que el riesgo de morir está aumentado en pacientes con asma severa⁽³⁰⁾.

13.4 USO PROLONGADO DE CORTICOESTEROIDES

Puede producirse retención de sodio y agua con edema e hipertensión y excreción excesiva de potasio; en pacientes susceptibles pueden dar lugar a insuficiencia cardíaca; trastornos del balance electrolítico.

Los efectos glucocorticoides pueden ocasionar movilización de calcio y fosfatos, con osteoporosis, desgaste muscular y depleción de potasio; hiperglucemia; retraso en la curación de las heridas y aumento de susceptibilidad a las infecciones y pueden enmascarse síntomas de infección hasta que la misma ha progresado a un estado avanzado.

También puede existir alteración en el ciclo menstrual, aumento de peso, aumento del apetito, calambres musculares y aparición de cataratas⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾.

13.4.1 SUPRESIÓN ADRENAL

Los efectos inhibidores sobre el eje hipotalámico-pituitaria-adrenal pueden producir atrofia adrenal que puede causar insuficiencia adrenocortical secundaria, que se puede manifestar tras una rápida interrupción del tratamiento con el corticosteroide. El grado de duración de la supresión adrenal puede persistir durante meses o años y la interrupción del tratamiento debe ser gradual.

La aplicación de dosis elevadas de corticosteroides en tratamientos de urgencia parece que causa menos efectos adversos que tratamientos prolongados con dosis bajas⁽⁵⁾.

13.5 INCAPACIDAD

Esta caracterizado por el deterioro gradual de la función pulmonar puntualizada por exacerbaciones, la incapacidad se puede observar cuando existe una alteración de todo aquello que se realiza en la vida cotidiana, como comer, vestir, llevar a cabo la higiene personal e incluso desplazarse. Es muy común que estos pacientes se

encuentren fatigados a causa de la disnea y sea un impedimento para llevar a cabo una vida normal⁽²²⁾⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾.

13.6 SINUSITIS

Los pólipos sinusales normalmente requieren remoción quirúrgica en presencia de sinusitis crónica. Estos pólipos son masas de fluido acumulado en el tejido conectivo de la mucosa sinusal. De mayor preocupación son los mucocelos que son expansivos y potencialmente destructivos y normalmente están presentes en los senos etmoidales y frontales. Los pólipos sinusales no son de origen odontogénico pero tiene manifestaciones bucales, como dolor en premolares y molares⁽³⁹⁾.

La sinusitis es una complicación común en el Síndrome de Samter, estos pacientes son susceptibles a esta infección por el estado sistémico del paciente.

La sinusitis es común que esté presente tos crónica, congestión nasal, molestia sinusal, rinorrea, dolor de cabeza, dolor del maxilar en zona de premolares y molares, fiebre, halitosis persistente aun que se lleve a cabo la limpieza dental adecuada⁽²⁵⁾.

|

PRONÓSTICO 14

El Síndrome de Samter es una enfermedad crónica tratable, con los cuidados necesarios el paciente puede llevar a cabo una vida normal.

El pronóstico del Síndrome es favorable si este es tratado adecuadamente. El paciente debe ser informado y educado para las posibles complicaciones que se pueden presentar en un futuro, para esto requiere un control médico frecuente⁽⁴⁾⁽⁵⁾.

Para que exista un control de la enfermedad es importante que el paciente conozca⁽⁴⁾:

- Su estado actual de salud.
- En qué consiste el Síndrome de Samter.
- Evitar los agentes que desencadenantes de una complicación.
- La administración adecuada de los medicamentos.
- Que debe hacer en caso de una complicación.
- Evaluar la gravedad de una crisis y saber en qué momento se debe acudir al servicio de urgencias.

El tratamiento eficaz y oportuno puede hacer menos estrictas las restricciones y mejorar la vida del paciente.

INSTITUCIONES QUE TRATAN EL SÍNDROME DE SAMTER 15

15.1 INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Con el fin de ampliar la difusión del conocimiento de este Síndrome, el INER realiza cursos de capacitación y actualización para la comunidad médica nacional, además busca educar a médicos y pacientes sobre las mejores alternativas terapéuticas y preventivas en el control de esta enfermedad⁽³⁾⁽⁴⁰⁾.

La actualización incluye la realización en tiempo real de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos existentes en la actualidad para el tratamiento del Síndrome de Samter, como la cirugía endoscópica endonasal en directo mediante circuito cerrado, permitiendo a la audiencia observar todas las maniobras técnicas del procedimiento y realizar preguntas directamente al cirujano⁽⁴⁰⁾.



Ilustración 1. INER

FUENTE: <http://www.iner.salud.gob.mx/>

La Clínica IAPA del INER se fundó en 2005 y actualmente atiende a más de 170 pacientes con Síndrome de Samter de manera multidisciplinaria, conjuntando en una misma consulta a un grupo de médicos otorrinolaringólogos, alergólogos, inmunólogos y neumólogos, quienes discuten cada caso para brindar tratamientos integrales a cada paciente. La clínica recibe a cualquier paciente que presente pólipos nasales, intolerancia al ácido acetilsalicílico y asma bronquial de difícil control⁽⁶⁾.

Ubicación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Calzada de Tlalpan no. 4502

Col. Sección XVI, CP 14080, México, D.F.

Entre anillo periférico y Av. San Fernando (Zona de Hospitales)

TEL. 54 87 17 00

www.iner.salud.gob.mx

15.2 ASOCIACIÓN DE ASMA A.C.

En 1999 un grupo de enfermos con asma, sus familiares, médicos neumólogos, psicólogos y trabajadoras sociales, se unieron para formar una asociación, con el fin de encontrar nuevas formas de ayuda a los pacientes que padecen Asma y Síndrome de Samter, esta asociación se formalizó legalmente el 14 de Marzo del 2002, bajo el nombre de Asociación de Asma, A.C⁽⁴⁾. Esta asociación está a cargo de la Dra. Elsa Rodríguez.

Los objetivos de la Asociación de Asma, A.C. están enfocados en unir a las personas que estén interesadas en mejorar el cuidado, control, prevención y calidad de vida de los enfermos de Asma y Síndrome de Samter.

Promoviendo actividades científicas, culturales, sociales y de otro orden que contribuyan a la unión y superación de los enfermos y de los asociados.

Asesora y capacita a otros grupos, especialmente a los enfocados a la ayuda de personas vulnerables y de bajos recursos.

Difunde información científica actualizada acerca de estos padecimientos.

Gestiona y consigue apoyos para que los tratamientos estén al alcance de todos.

Ubicación de la Asociación de Asma, A.C.

González Calderón #65, Col. Observatorio.

Del. Miguel Hidalgo, México D.F. CP 11860

Tel. 5276 0744

asmaticosac@hotmail.com

CONCLUSIONES 16

La atopia es un estado que presentan los pacientes con Síndrome de Samter, este componente inmunológico es muy importante tenerlo presente, pues en cualquier momento el paciente puede presentar exacerbaciones agudas.

El factor etiológico primario de este padecimiento es el leucotrieno LTC₄, encargado de desencadenar el proceso inflamatorio por activación de los mastocitos en las células bronquiales provocando broncoespasmo.

El Cirujano Dentista debe estar consciente del estado sistémico del paciente y evitar cualquier agente que pueda desencadenar una exacerbación aguda como medicamentos, higiene en el consultorio, situaciones de estrés.

Estos pacientes requieren un control estricto y periódico por parte de los especialistas por los posibles cambios subclínicos y clínicos en el estado de salud, que pueden ser ocasionados por los cambios ambientales.

Los medicamentos para el control del Síndrome de Samter tienen costos elevados, lo que implica un impacto económico significativo para estos pacientes y sus familiares.

FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

1. **Intolerance to Aspirin. Max Samter, Ray F. Beers.** 5, 1968, *Annals of Internal Medicine*, Vol. 68, págs. 975 - 983.
2. **Adam N. Williams, Ronald A. Simon, Katharine M Woessener, Donald D. Stevenson.** *The relationship between historical aspirin induced asthma and severity of asthma induces during oral aspirin challenges.* 2, 2007, *The Journal of Allergy Clinical Immunology*, Vol. 120, pp. 273-277.
3. **INER.** ¿Qué es el Síndrome de Samter? 2007.
4. **A.C., Asociación de Asma.** Asociación de Asma A.C. 2009.
5. **Harrison. Principios de Medicina Interna.** 16. s.l.: McGraw-Hill, 2005. Vol. II.
6. <http://www.lasalud.com.mx/?aid=3667>. [En línea]
7. **Escajildo, Jesús Ramón.** *Oídos, Nariz, Garganta y Cirugía de Cabeza y Cuello.* 2. s.l.: Manual Moderno, 2002.
8. **Sharokh C. Bagheri, Mehran Mehrabi, Khan Husain Ali, Kademani Deepak.** *Overdose, Adverse Effects, and Safety of Oral Medications.* 8, 2007, *Journal of the California Dental Association*, Vol. 35, págs. 565-72.
9. **Robert F. Lemanske, William W. Busse.** *Asthma: Factos underlying inception, exacerbation, and disease progression.* 2, 2006, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology.*, Vol. 117, págs. S456-S4061.
10. **Mark D. Eisner, Eduard H.Yelin, Patricia P. Katz, Gretchen Lactao, Carlos Iribarren, Paul D. Blanc.** *Risk Factor for Work Disability in Severe Adulto Asthma.* 10, 2006, *The American Journal of Medicine*, Vol. 119, págs. 884-891.
11. **Nelson, Harold S.** *Advances in upper airway diseases and allergen immunotherapy.* 5, 2006, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol. 117, pp. 1047-1053.
12. **Doyle, Ramona L.** *Assessing and Modifying the Risk of Postoperative Pulmonary Complications.* 5, 2009, *American College of Chest Physians*, Vol. 115, págs. 77S - 81S.
13. **Zeneca, Laboratorios Astra.** *Rinitis Alérgica y sus cuidados.* 2009.
14. **Sally E. Wensel, William W. Busse.** *Severe asthma: Lessons from the Severe Asthma Research Program.* 1, 2007, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol. 119, págs. 14-21.
15. **Genesser, Finn.** *Histología.* 3. s.l.: Panamericana, 2000.
16. **Togias.** *H1 receptors: localization and role in airway physiology and immune functions.* S60 -S88, 2003, *Journal of Allergy and Clinical Immunology.*, Vol. 112.
17. **Jae Yong Lee, Sang Hag Lee, Heung Man Lee, Hak Hyun Jung, Se Woo Lee, Sun Mook Lee.** *Analysis of gene expression profile expression profiles of normal human nasal mucosa and nasal polyp tissues by SAGE.* 1, 2006, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol. 118, pp. 134-142.
18. **Yoshico Ogawa, William J. Calhoun.** *The role of leukotrienes in airway inflammation.* 4, 2006, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol. 118, págs. 789-798.
19. **Martin L Moore, R. Stokes Peebles.** *Update on the role of prostaglandins in allergic lung inflammation: Separating friends from foes, harder than you might think.* 5, 2006, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol. 117, pp. 1036-1039.
20. **Alexander N. Greiner, Eli O. Meltzer.** *Pharmacologic rationale for treating allergic and nonallergic rhinitis.* 5, 2006, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol. 118, pp. 985-996.

21. **Bobbie Jean Sweitzer, Gerald W. Smetana.** *Identification and Evaluation of the Patient with Lung Disease.* 2009, Medical Clinics of North America, Vol. 93, págs. 1017-1030.
22. **Zeneca, Astra.** Crisis Asmáticas. 2009.
23. **Forest H. Mealy, Nicholas J. Kenyon, Mark V. Avdalovic, Samuel Louie.** *Difficult-to-Control Asthma in Adults.* 120, 2007, The American Journal of Medicine., pp. 760-763.
24. **Marple.** *Keys to successful management of patients with allergic rhinitis: focus on patient confidence, compliance, and satisfaction.* 136, 2007, Otolaryngology Head and Neck Surgery., págs. S107 - S124.
25. **Ronald M. Federman, Jeffrey F. Linzer.** *The runny nose in emergency department: rinitis and sinusitis.* 8, 2007, Clinical Pediatric Emergency Medicine, págs. 123 - 130.
26. **Phil L.Lieberman, Michael A. Kaliner, Richard F. Lockey, Estelle R. Simons.** *The Allergy Archives. Pionners and Milestones.* 2, 2006, Journal of Allergy and Clinical Immunology, Vol. 117, pp. 478-482.
27. **Dosanjh., A.** *The use of long-term controller medications in asthmatic patients being discharged from the ED-why the controversy?* 2007, American Journal of Emergency Medicine, Vol. 25, págs. 476-478.
28. **Crispian Scully, Roderick A. Cawson.** *Medical Problems in Dentistry.* 5. s.l.: Elsevier Churchill Livingstone, 2005.
29. **Mark J. Steinberg, Andrés Herrera.** *Perioperative Considerations in the Management of Pediatric Surgical Patients.* 2006, Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, Vol. 18, pp. 35-47.
30. **Kazurhiro Ito, Fian Chung, Ian M. Adcock.** *Update on glucocorticoid action and resistance.* 3, 2006, The Journal of Allergy and Clinical Immunology, Vol. 117, págs. 522-543.
31. **Gerald W. Smetana, Valerie A. Lawrence, John E. Cornell.** *Preoperative Pulmonary Risk Stratification for Noncardiothoracic Surgery: Systematic Reviw for the American College of Physicians.* 8, 2006, American College of Physians, Vol. 144, págs. 581-595.
32. <http://www.crae.gob.mx/Archivos/2009/Joradas%20Enfermeria%20III/17%20Julio%202009/Dra%20Magdalena%20Ceron/Manejo%20del%20Asma%20Aguda.pdf>. [En línea]
33. **Shukri F. Khri, William G. Henderson, Ralph F DePalma, Cecilia Mosca, Nancy A. Healy, Dharam J Kumbhani.** *Determinants of Long-Term Survival After Major Surgery an the Adverse Effect of Postoperative Complications.* 3, 2005, Annals of Surgery, Vol. 242, págs. 326-343.
34. **Rana Y. Ali, M. Scott Reminick.** *Perioperative Management of Patients Who Have Pulmonary Disease.* 2006, Oral and Maxilofacial Surgery Clinics of North America, Vol. 18, págs. 81-94.
35. http://www.aaaai.org/espanol/tips/medicamentos_para_el_asma_y_las_alergias.stm. [En línea]
36. http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm_2k8/src/prods/45588.htm. [En línea]
37. **Jane Z. Reardon, Suzanne C. Lareau, Richard ZuWallac.** *Funcional Status and Quality of Life in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 10A, 2006, The American Journal of Medicine., Vol. 119, pp. S32-S37.
38. **Niewoehmer., Dennies E.** *The Impact of Severe Exacerbations on Quality of Life and the Clinical Course of Chronic Obstructive Pulmonary Desease.* A10, 2006, The American Journal of Medicine., Vol. 119, pp. S38-S45.
39. **Pushkar Mehra, Haitham Murad.** *Maxillary sinus disease of odontogenic origin.* 2004, Otolaryngologic Clinics of North America, Vol. 37, págs. 347 - 364.
40. <http://www.iner.salud.gob.mx/>. [En línea]