

# *Actualización en Rinosinusitis*

*Glenis Scadding*

Comencemos por la frecuencia de la rinosinusitis.

Yo diría que probablemente un tercio de este grupo de médicos (por ejemplo, presentes en un auditorio asistiendo a un congreso) tendría un TAC con inflamación en la mucosa de la nariz y los senos paranasales. La naturaleza de la inflamación puede ser predominantemente alérgica o sea con predominio de eosinófilos, o puede ser infecciosa o sea con predominio de neutrofilos. Y, en muchos pacientes ocurre una mezcla de los dos tipos, cuyo balance depende de los tratamientos recientes y de la exposición reciente a alérgenos.

Hemos comenzado a darnos cuenta que el tracto respiratorio, en el asma, la rinitis alérgica y la infección puede interactuar ocurriendo un sinergismo <sup>1</sup>. Hay otros factores que también pueden ser relevantes pero hoy voy a comentar principalmente sobre la rinosinusitis crónica, esto es, aquella que dura más de tres meses. Pero, aun en la rinosinusitis crónica pueden haber exacerbaciones agudas. Mencioné que más de un tercio de ustedes tendrán un CAT anormal. Cerca de 45% de los niños podrán tener un CAT anormal. De hecho esto se basa en datos de Gordts <sup>2</sup>. El observó 100 niños a quienes se les tomó una RMN por problemas neurológicos y 45% de ellos tenían cambios radiológicos en los senos paranasales que tendían a ser más graves que en los adultos

El patrón era muy diferente, los senos esfenoidales y los etmoides posteriores también estaban alterados. Y estos niños tenían una alteración radiológica con presencia de secreción (líquido) ocupando la(s) cavidad(es) sinusales con aspecto sugestivo de rinosinusitis.

**O sea que todos los niños con secreción en la cavidad sinusal tienen alteraciones radiológicas en las mismas.**

Todavía no sabemos la historia natural de esta enfermedad y eso hace muy difícil el evaluar el tratamiento.

Lo que tenemos, efectivamente, son evidencias de la tendencia a la remisión espontánea con el crecimiento del niño.

Esto de una manera similar a lo que ocurre con la otitis media con efusión. Algo ocurre, puede ser el crecimiento del tercio medio facial o la madurez inmunológica que mejora el problema en muchísimos niños.

Por qué ocurre?

Uno de los errores que tuvimos durante la evolución del hombre fue el comenzar a caminar de pie con la cabeza en posición vertical y el rostro hacia adelante. Les puedo informar que los caballos cuyas cabezas cuelgan hacia abajo no tienen rinosinusitis. Pero nosotros dependemos del transporte mucociliar para transportar el moco desde el fondo de los senos paranasales cerca del nivel de los dientes hacia arriba y hacia afuera por el estrecho complejo osteomeatal. El movimiento

ciliar va contra la gravedad. Se trata de un sistema muy ineficiente muy propenso a alteraciones.

Y cuales son los factores que pueden causar esta alteración?

Aparentemente las causas principales son: las **variaciones anatómicas** que siempre se citan. Sin embargo hay por lo menos tres estudios que sugieren que estas variaciones no son más comunes en las poblaciones con rinosinusitis crónica que en los grupos normales de control. Esto parece ser **predominantemente un problema de la mucosa** y los problemas de la mucosa que pueden ocurrir son la **rinitis** que puede ser **alérgica** o **no alérgica** y varias formas de **inmuno-incompetencia** que son muy comunes en los niños especialmente en los más pequeños.

La teoría es que si ocurre una infección en los SPN con algo de suerte se tendrá una respuesta inmune adecuada que se hará cargo de la infección sin hacer daño adicional.

Pero se puede tener una infección en que la respuesta logre una limpieza parcial, dejando algunos organismos en el sitio, los cuales continúan estimulando el sistema inmune para producir citoquinas y mediadores y proliferación de células locales. Esto causa daño al recubrimiento de la nariz y daño al sistema mucociliar. Entonces, tiene otra infección y se mantiene en un círculo vicioso. Entonces se debe tratar de romper el ciclo y lograr una limpieza completa.

¿Qué tipo de problemas inmunológicos puede causar? Si evaluamos a los niños, veremos que muchos de aquellos que tienen rinosinusitis crónica no solo tienen problemas sinusales. Ellos también tienden a tener infecciones de oído y amigdalitis. Los estudios de Kvaerner muestran que cuando un niño tiene sinusitis la posibilidad de que también sufra de amigdalitis e infecciones de oído es tres veces mayor, sugiriendo que el sistema inmunológico no esta funcionando adecuadamente.

El **sistema inmunológico es de dos tipos (primario y secundario o innato y adquirido)**. Tenemos una inmunidad muy primitiva llamada innata o primaria que desarrollamos desde temprano en el proceso evolutivo. Esa inmunidad innata es extremadamente importante para el **tracto respiratorio**. Es la primera línea de defensa básicamente constituida por el transporte mucociliar. Después que salimos del sistema primitivo y pasamos a la tierra ese sistema innato ya no era suficiente. Desarrollamos entonces un **sistema adquirido o secundario** que es agregado. Y este sistema, nuestra segunda línea de defensa, **reacciona contra la infección pues tiene tanto especificidad como memoria**.

Veamos **como pueden ser los defectos de esos dos sistemas inmunológicos**. Naturalmente en la infancia hay el conocido problema del moco en la fibrosis quística. Sin embargo, puede haber otros genes que llevan a anomalías del moco que todavía no conocemos. Hay ciertamente una amplia variedad de defectos genéticos en la fibrosis quística o por factores secundarios como la polución. Y hay otros factores como las lisosimas que dividen las paredes de las células, defensas creadas por el epitelio, interferón y las células ciliadas del sistema innato, neutrofilos y macrófagos que también pueden ser deficientes.

Mencioné la **fibrosis quística**, sin embargo últimamente hay dos trabajos que

sugieren que los portadores de esa patología **están sobre representados en la población con rinosinusitis crónica**. Este por lo tanto puede ser un factor sobre el cual todavía no nos hemos referido mucho. Hay **otras posibles anomalías del moco**. Se creía que el Síndrome de Young estuviera relacionado al moco, sin embargo puede estar relacionado a los cilios. Y muchos padres piensan que darle leche a los niños hace que el moco se haga mas espeso (más viscoso). No hay ninguna evidencia que lo compruebe.

El movimiento ciliar como saben necesita estar coordinado como si fuese un movimiento rígido con movimiento hacia adelante y un desplazamiento de retorno en forma metacronica para que los cilios muevan el moco hacia adelante.

La disquinesia ciliar primaria (DCP) es una enfermedad rara, ocurre en uno en 10,000 pacientes. Los problemas secundarios son extremadamente comunes. El investigar la DCP es muy complejo pero puede haber un atajo del cual les hablare posteriormente.

Estamos midiendo los niveles de oxido nítrico (ON) en la nariz y en el tracto superior y cuando los niveles de (ON) son muy bajos podemos pensar en la posibilidad DCP. Si los niveles estuvieran normales, se puede excluir este diagnóstico.

Los problemas secundarios pueden deberse a infecciones ya que muchos microorganismos dañan los cilios o reducen su movimiento: la polución o la alergia pueden reducir la limpieza ciliar y la presencia de efusión en el oído medio sobre los cilios también pueden reducir la capacidad de movimiento de los mismos. Estos microorganismos, que todos reconocen, son los más comúnmente encontrados en el tracto respiratorio superior en la infancia. Todos esos microorganismos tienen la propiedad de reducir el clearance ciliar superior.

Pudimos demostrar así como otros investigadores que los antibióticos a largo plazo pueden mejorar la frecuencia del movimiento ciliar.

**El sistema inmunológico secundario consiste básicamente de linfocitos y de las inmunoglobulinas.** Los linfocitos son los **linfocitos B que producen anticuerpos** y los **linfocitos T que dirigen la formación de los anticuerpos y la naturaleza de los mismos así como producen su propia defensa inmunológica**.

Hay cinco clases diferentes de inmunoglobulinas. Si vemos aquellas que se sospechan anormales en la rinosinusitis veremos que la **deficiencia de IgA es muy común en la población. Es común en la infancia siendo a veces transitoria** y los **niveles llegan a la normalidad alrededor de los 12 años**. Puede haber **deficiencias de IgG total o en una de las cuatro subclases Y muy comúnmente una deficiencia de sub clase IgG se encuentra junto con una deficiencia de IgA**. El enviar una muestra de sangre para analizar en el laboratorio local es algo sencillo y puede valer la pena en los casos de niños con problemas recurrentes.

Veamos el ejemplo de un bebe: al inicio la inmunoglobulina de los bebes viene de la madre. Esta desaparece rápidamente y son necesarios hasta 18 meses para que el bebe consiga producir su propia inmunoglobulina a los niveles normales. Durante ese periodo es muy probable que el niño sufra de infecciones del tracto respiratorio. En algunos niños ese periodo puede ser mucho mayor, hasta los tres años de edad.

No debemos olvidar que hay muchos niños desnutridos en el mundo. Ellos son inmunodeficientes porque no tienen niveles adecuados de proteína, tal vez no tengan hierro, zinc y vitamina A en niveles adecuados. La misma infección causa problemas inmunes. El sarampión produce inmunodeficiencia. Los médicos causan problemas inmunológicos al administrar corticoides para la artritis reumatoide juvenil e inmunosupresores para los trasplantes. Y algunos niños tienen hipoesplenismo y trastornos metabólicos como la diabetes. **Por lo tanto piense en una causa secundaria de inmunodeficiencia.**

En la segunda categoría, coloco la **enfermedad de reflujo gastroesofágico**. Y esto es como la religión, la acepta o no la acepta. Hay algunas evidencias de que **tal vez haya niveles anormales de pH en algunos niños con rinosinusitis crónica.**

Otro factor importante a mi parecer es la alergia aunque las evidencia aquí no sean absolutas. Pero en los casos de rinosinusitis bilateral hay un 80% de probabilidad de alergia. Y todos sabemos sobre la fase inmediata de la alergia con la degranulación de los mastocitos, liberación de mediadores y síntomas inmediatos rápidos; eso obviamente es alergia.

Algo importante que nos olvidamos son las alergias crónicas a largo plazo en general por linfocitos T y sus citoquinas entrando en las células inflamatorias principalmente los eosinófilos. Y los síntomas aquí son realmente el bloqueo crónico continuo, hipoxia e hiperreactividad. Como ejemplo: cambios en las cavidades paranasales quedando de un lado la región sinusal normal y del otro lado una mucosa hipoplásica y el bloqueo del complejo osteomeatal. Un cirujano con buena dosis de iniciativa por ejemplo hace en este caso una antróstomía. Sin embargo infelizmente el movimiento mucociliar no sabe de eso y continúa llevando al moco hacia arriba y abajo. Muchas veces podemos ver eso en el instante en que evaluamos a un niño con nasofibroscofia.

Creo que **probablemente la alergia lleva a la infección** no solo por el edema de la mucosa si no también **por el ICAM -I, un receptor de rinovirus, que es la causa de 1/3 a la mitad de todos los resfriados comunes.**

Mostramos que la alergia a los **ácaros del polvo reduce el transporte mucociliar** y también esos eosinófilos contienen moléculas muy nocivas al epitelio.

**El diagnóstico se basa en la historia y el examen nasal** que siempre puede hacerse con un otoscopio cuando existe dificultad en usarse el endoscopio por vía nasal en niños. Hay indicaciones para estudio radiológico sin embargo también **recomendaría que buscaran las causas tomando una historia en busca de alergias; buscando signos de inmunodeficiencia** y pensando en **realizar exámenes cutáneos de alergia** en estos niños.

Y el **tratamiento**? En primer lugar, elimine los **factores subyacentes**: el gato que duerme en la cama, los ácaros caseros en las sábanas y cubre cama, el humo de cigarrillo dentro de la casa. Si encuentra otros factores, trátelos antes y después cuide de esos últimos. **Soy una fuerte propulsora de los lavados nasales.** Y si tienen alergia, intenten los corticosteroides. Los antibióticos en mi opinión están mas abajo en la lista. Lean las recomendaciones del ARIA<sup>3</sup> para el tratamiento de la rinitis y verán que para las molestias persistentes el tratamiento de primera línea

es el esteroide intranasal. Aunque estos medicamentos pueden ser utilizados desde los dos años de edad, en los Estados Unidos, la FDA recomienda su utilización en niños a partir de los cuatro años.

Nosotros hemos demostrado así como otros autores que la irrigación nasal con suero fisiológico mejora los síntomas y la calidad de vida. Pero no hemos podido demostrar los efectos en las vías aéreas ni la mejoría en la limpieza mucociliar.

En caso de que decidan usar corticosteroides a largo plazo en niños, necesitarán escoger aquellos como la mometasona o fluticasona que tienen poca absorción sistémica <sup>4</sup>.

**Antibióticos?** Bueno, sabemos del uso a corto plazo en las exacerbaciones, esto ya es conocido. Pero, existen evidencias en estudios en Japón de que el uso de macrólidos a largo plazo puede mejorar la rinosinusitis crónica aunque los microorganismos no sean sensibles. Y se cree que los macrólidos funcionan de forma inmunomoduladora.

Hay solo un estudio en niños que sugiere que es necesario usar también antihistamínicos. Necesitamos más evidencia en ese sentido. Necesitamos estudios prospectivos, doble ciego, controlados, randomizados y América del Sur es un lugar maravilloso para hacer esos estudios.

Y en cuanto a la **cirugía**? Primeramente un comentario sobre las punciones antrales. Hoy en pocos centros se realizan punciones antrales y lavados de cavidades sinusales. En especial teniendo en cuenta que aun removiendo las secreciones el proceso infeccioso puede recomenzar. Si se requiere recurrir a la cirugía, probablemente el tratamiento será la **cirugía endoscópica de los senos paranasales. De acuerdo al consenso de Bélgica, se debe pensar en CESPAN funcional (mini FES-functional endoscopic surgery) cuando no hay éxito terapéutico después de seis meses de tratamiento.**

Algunas personas defienden la adenoidectomía y la amigdalectomía, sin embargo hay meta análisis recientes que sugieren que estas intervenciones reducirían los problemas en cerca de media infección por año y tal vez no valga la pena.

Me gustaría destacar que la nariz es la **puerta de entrada para el tracto respiratorio**. Y todo lo que mencioné sobre la influencia de la nariz en las cavidades sinusales probablemente vale también de forma semejante para el **oído medio y también se relaciona con el pulmón.**

### Referencias bibliográficas

1. Murray CS, Simpson A, Custovic A. Allergens, viruses and asthma exacerbations. Proc Am Thorac Soc. 2004;1(2):99-104.
2. Gordts F, Clement PAR, Destryker A, Desprechins B, Kaufman L. Prevalence of sinusitis on MRI in a non-ENT paediatric population. Rhinology.1997 Dec;35(4):154-157.
3. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N and the ARIA working party. (2001) Allergic rhinitis and its impact on asthma J. Allergy Clin. Immunol.
4. Scadding GK. Safety of Intranasal steroids. Editorial in Current Opinion in ENT,RSM publications( 2002)