

SINDROMES RINO—SINU—BRONQUIALES EN EL ECUADOR *

Dr. Sergio Barba A.

Servicio de Inmunología y Alergia
Hospital General de las FF. AA., Quito

No existe una definición del término ASMA que satisfaga a los tratantes en la materia. Lo conocido de que el Asma es una enfermedad "caracterizada por paroxismos de disnea espiratoria y jadeo, sobreinflación de los pulmones, tos y ronquido, que ocurre en ataques de duración variable, con normalidad completa o casi completa de la función pulmonar y relativa ausencia de síntomas entre los ataques" (1), tiene sus limitaciones al tratar al proceso en una forma estática. De ahí, que es más difundido el concepto funcional que lo considera como caracterizada por "una amplia gama de variaciones en un corto período de tiempo de la resistencia al flujo dentro de las vías respiratorias intrapulmonares, reversible en forma espontánea o por medio del tratamiento" (2).

Bajo este punto de vista, la clasificación de Rackerman del asma, hecha en

1947 que intenta ser etiológica, en Asma Intrínseca y Extrínseca, es obsoleta y muy poco aplicable especialmente en nuestro medio en el que pese a los estudios realizados y de los intentos para comprenderla mejor, los avances no nos satisfacen y lo que es más, no podemos establecer un tratamiento satisfactorio para muchos de nuestros pacientes.

El médico experimentado ya soslaya esta posibilidad y no se limita solamente a dar los medicamentos clásicos cuando desea que su enfermo no regrese sino para control.

Por este motivo al tratar estos cuadros rino-sinu-bronquiales, me voy a referir a una clasificación del asma muy interesante, modificada de la Vaughn y Arroyave de 1974 (3) con objeto sobretudo de una investigación clínica un poco más minuciosa.

(*) Trabajo presentado dentro del tema oficial: «Modalidades del asma en el Ecuador», en el I Congreso Ecuatoriano de Alergología e Inmunología.

CLASIFICACION CLINICA DEL ASMA (Mod. de Vaughn y Arroyabe, 1974)

1	ASMA CON MECANISMOS REAGINICOS CONOCIDOS	5%
	a) ALERGICA PURA	5%
	b) ALERGICA COMPLICADA (infección, enfisema, bronquiectasias, etc.)	20%
2	ASMA SIN MECANISMOS REAGINICOS CONOCIDOS, PERO A VECES CON OTROS FACTORES INMUNOLOGICOS	
	a) POST-VIRALES	7%
	b) SINDROMES RINO-SINU-BRONQUIALES	15%
	c) ASOCIADA A BRONQUITIS CRONICA	14%
	d) POR FACTORES INMUNOLOGICOS (deficiencias)	?
3	ASMA POR OTROS MECANISMOS	
	a) Por bloqueo beta adrenérgico	?
	Por factores neurohumorales	?
	Por otros mecanismos hormonales	?
	Por factores psicológicos	?
	b) Asma por Aspirina y por alteraciones en la síntesis y/o degradación de prostaglandinas	2%

Algunos de estos tipos de asma ya han sido tratados, por lo cual vamos a entrar directamente en lo que he llamado síndromes rino-sinu-bronquiales.

LOS SINDROMES RINO-SINU-BRONQUIALES

Estos síndromes, pueden ser rino-bronquiales, faringo-bronquiales, sinu-bronquiales, amigdalobronquiales etc., y en realidad son conocidos desde hace algún tiempo. Hay algunos pediatras que todavía utilizan el término de "falso croup", el de "bronquitis asmátiformes" especialmente, para denominar al cuadro.

La EDAD de inicio de los problemas, generalmente es en la infancia, aunque hemos visto casos presentes en la edad adulta. La madurez y la senilidad no

son frecuentes, para este tipo de patología.

Los antecedentes ATOPICOS, es decir, la presencia de alteraciones hereditarias semejantes en los parientes de los pacientes no es infrecuente, y el medio AMBIENTE puede ser causa aparente del desencadenamiento del cuadro respiratorio, especialmente en las personas no-atópicas, aunque a veces el factor de HACINAMIENTO, las condiciones SOCIO-ECONOMICAS- CULTURALES deficitarias y la DESNU-

TRICION pueden también tener algún papel etiológico como veremos posteriormente.

La forma de INICIO de la enfermedad no es violenta. Comienza generalmente con episodios de rinitis, amigdalitis, sinusitis, etc., las cuales en determinado momento puede dar lugar a toses crónicas y silbido de pecho, en episodios en los cuales la infección está presente y la fiebre es un acompañante frecuente. El diagnóstico es —como se señaló anteriormente— el de croup viral, sinusitis, pólipos nasales etc. Los gérmenes aislados en los cultivos son variables y no es rara la presencia de gérmenes coagulasa positivas debido a la multiplicidad de tratamientos antibacterianos a los que los pacientes han sido sometidos en el curso de su larga enfermedad. Los exámenes complementarios, las Rx, etc., van a ser positivos a los cuadros primarios indicados.

A esto se suma la "bronquitis", con tos en accesos que progresivamente se van haciendo productivos, con esputos mucopurulentos que alivian de alguna manera la disnea. La DISNEA puede ser estertorosa aguda y progresiva si es que los pacientes no reciben tratamiento. Ocasionalmente puede referirse disnea de esfuerzos o con relación de actividad física. En los casos crónicos se pueden encontrar moderados grados de bronquitis, bronquiectasias, especialmente en adultos que han padecido el síndrome durante algún tiempo.

La exploración alergológica, con mucha frecuencia encuentra pruebas cutáneas negativas, aunque suelen los pacientes —especialmente los atópicos—

relacionar sus accesos a exposiciones medioambientales: frío, polvo, humos y otros agentes irritantes de las vías respiratorias. En la gran mayoría de los casos no hay eosinofilia nasal ni en esputo de importancia, aunque es frecuente la presencia de PMN en las secreciones. Las tasas de inmunoglobulina E inespecífica, no son diferentes a los de la población en general y oscilan entre 0 y 100 UI por el método ELISA: pero, la tasa de IgA en saliva —posiblemente la secretora— en muchos casos se encuentra por debajo de los 5 mg% (con un rango de normalidad nuestra de entre 5 y 12 mg%). Según ha sugerido Bloch (4) la tasa de la relación IgA/IgE se encuentra baja en muchas personas asmáticas-alérgicas, mientras que en estos casos posiblemente se encuentre normal o ligeramente baja, lo cual también podría predisponer a la infección de las vías respiratorias.

En las Pruebas FUNCIONALES PULMONARES es en donde encontramos la mejor diferenciación de estos síndromes. Debido al aumento de las secreciones en las vías respiratorias altas hay una obstrucción por el drenaje a los bronquios mayores de 2 cm. de diámetro especialmente. De esta manera el flujo máximo espiratorio del 0-25% de la capacidad vital se encuentra alterado y si el problema avanza hacia los bronquios finos se alterará también el 25-75% o Flujo máximo medio-espiratorio dando cuadros sobreañadidos de obstrucción periférica. De ahí que en las curvas de volumen-tiempo vamos a encontrar modificaciones del denominado VEF 25 y 75. En las curvas

Flujo-volumen también se va a notar las alteraciones del VEF 0-25, traducidas en la disminución del Peak y posteriormente de los flujos 50 y 75 como en el asma. En cuanto a la ETIOPATOGENIE del proceso tenemos que considerar los siguientes factores que podríamos decirles predisponentes:

- 1 Factor Alérgico?
- 2 Factor de Inmunodeficiencia
- 3 Factor Mecánico
- 4 La HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL.

1 *El factor alérgico:*— Según el estudio de McIntosh (5) se encontró en estos pacientes un índice de atopia del 90%, lo cual coincide con el de Stempel y col. (6) en lo que se refiere a los niveles de IgE sérico en su grupo de estudio. Pero, tenemos que considerar que la interrelación IgE-Mastocito no es sino solamente uno de los mecanismos por los cuales se puede liberar aminas vaso-activas del interior de la célula cebada y producir broncoespasmo. Y lo que es más, la titulación total del IgE en el suero, no está reflejando necesariamente aquella fracción de inmunoglobulina que se encuentra fijada a las células granulares y lista para desencadenar la reacción de hipersensibilidad tipo I. Welliver y col. (7) informaron no hace mucho tiempo que la cantidad de IgE ligada a las células en el epitelio respiratorio alto era mayor y más persistente en los pacientes que tenían bronquiolitis o asma, que en aquellos que sufrían infecciones de vías respiratorias altas no complicadas o neumonías.

Esto era más importante en los atópicos que tenían historia de espasmos bronquiales.

Bahna y col (8) y Perelmutter (9) encontraron que la elevación de IgE sérica durante una infección viral era en la primera semana de evolución de la enfermedad, a lo cual se seguía un período de algunas semanas o meses de duración de baja de los niveles, lo cual podría ser una manifestación de depresión concomitante de la R. I. C. (10).

2 *El factor de Inmunodeficiencia:* La IgA con pieza secretoria, dimérica, que se le conoce como IgAs es una de las primeras barreras inmunológicas-específicas de defensa frente a la agresión de las micropartículas ambientales que funciona como alergenos o inmunógenos. Pensamos que una baja cuantitativa o cualitativa de esta inmunoglobulina puede ser causa de susceptibilidades a la infección recidivante de las mucosas que normalmente se supone deben proteger.

Si a esto asociamos la persistencia mayor y en más cantidad de una IgE específica en los epitelios respiratorios, nos vamos a encontrar con una relación IgA/IgE menor y más persistente, capaz de explicar fisiopatogénicamente nuestra enfermedad. Por otro lado, hay que recordar que la desnutrición produce hondas alteraciones de la RIC, de la enorme interrelación moduladora RIC-RIH, y que las inmunodeficiencias selectivas (como la de IgAs) son las más frecuentemente encontradas.

3. *El factor mecánico:* La presencia de alteraciones mecánicas y obstrucción al flujo aéreo en las vías respiratorias,

incluso superiores, es un agente patológico muy reconocido para la producción de fenómenos "vasomotores" en la mucosa nasal, bronquial etc. Los otorrinolaringólogos conocen la importancia de eliminar un espolón nasal, de rectificar un tabique, de quitar unas amígdalas hipertróficas para mejorar cuadros bronquíticos repetitivos especialmente en niños.

4. LA HIPERREACTIVIDAD

BRONQUIAL: Al tratar sobre este síndrome, tenemos la primera dificultad, puesto que el control del tono broncomotor es aun pobremente comprendido (11). En una revisión hecha por Boushey y col (12) se sugieren los posibles mecanismos de hiperreactividad bronquial como sigue:

- A: Cambios en el calibre de las vías respiratorias;
- B: Incremento de la reactividad de la musculatura bronquial;
- C: "Sensibilidad" de los aferentes vagales de los neurorreceptores;
- D: Hiperpermeabilidad de las Vías Respiratorias.

A: La preexistencia de constricción de las vías aéreas: La resistencia en las vías aéreas es inversamente proporcional al radio de la vía aérea. La reducción del diámetro de las vías puede ser el resultado de un aumento del tono broncomotor, a lo cual puede contribuir estímulos diversos. Pero también puede ser el resultado de una infección viral por los cambios citopáticos

que produce en el epitelio y la "caída" de las células dañadas y más detritus inflamatorios dentro del lumen bronquiolar. Por otro lado, este daño de las células epiteliales, puede producir una alteración fisiológica de las células ciliadas disminuyendo el "clearance" de los productos intraluminales. Además, necesariamente se va alterar la "capa sol" del epitelio, que normalmente es líquida y regula el transporte activo de iones como el sodio y el calcio en los bronquios mayores. Esta destrucción altera desde luego las gradientes microsmolares, la absorción de líquidos y permite el aumento de líquidos intraluminales los que por otro lado, no pueden movilizarse por la disminución del "clearance" mucociliar.

B: Incremento de la reactividad del músculo liso bronquial: Aunque no se ha demostrado cambios citopáticos en la musculatura bronquial, hay interesantes observaciones (11) de que ciertos virus y toxinas pueden reducir la actividad mediada por los beta-receptores en la musculatura lisa de los bronquios. Ida y col (13) encontraron que existe un factor químico soluble parecido al interferón que aumenta la liberación de histamina de leucocitos humanos periféricos sensibilizados a antígenos de ambrosia. De tal manera de que podrían existir —a más de IgE— factores químicos capaces de desarrollar actividad estimuladora directa sobre el tejido muscular.

C: "Sensibilidad" de los aferentes vagales de los neurorreceptores: La contribución del sistema vagal a la hiperreactividad de las vías aéreas se basa en el hecho de que la inhalación de atropina y la sección vagal bloquea las respuestas hiperactivas; pero, aunque la metacolina irrita las vías respiratorias en estos pacientes, ningún otro agente colinérgico puede desempeñar esta actividad. Además, no se ha demostrado que la mayoría de virus que afectan las V. R., sean neurotropos, ni las toxinas más frecuentes tampoco parece ser que lo hagan.

D: La Hiperpermeabilidad de las vías aéreas: El epitelio de las vías respiratorias, como dije anteriormente, controla el movimiento de las partículas dentro de ellas. El daño epitelial hace que se abran las estrechas junturas intercelulares, facilitando que los elementos intraluminales estimulen respuestas contráctiles. Ciertos elementos como los virus tienen actividad epiteliotropa. Desde luego, solamente puede ser un mecanismo más que produzca hiperirritabilidad de las vías aéreas.

El TRATAMIENTO, siguiendo nuestro concepto ontogénico de las enfermedades pensamos que debe ser etiológico. Probablemente no se presenten mayores problemas cuando se trate de eliminar las alteraciones mecánicas causantes del problema: rectificar un tabique, eliminar unas adenoides, drenar unos senos, etc.; quizás el resultado sea

menos espectacular cuando tratamos de desensibilizar o hiposensibilizar al alérgico, especialmente, cuando no conocemos el agente antigénico específico. Más difícil aún cuando tratamos de restaurar una inmunodeficiencia selectiva. Los intentos de inmunoterapia local están en intensa observación y probablemente luego de poco tiempo tengamos los primeros resultados confiables, incluso en relación con una posible "estimulación" de los linfocitos T. Los resultados de inmunoterapia parenteral, desgraciadamente aun no tenemos los métodos adecuados para valorarlos convenientemente, a pesar de los buenos resultados que clínicamente podemos decir que los tenemos.

Un hecho digno de relevar es el que la teofilina ha sido una de las drogas más adecuadas para controlar a los pacientes, muy especialmente en aquellos en los cuales se encuentran antecedentes de atopia.

Cual es el PRONOSTICO de esta enfermedad? Nos interesa sobretudo los niños. Burrows y col (13) en un análisis retrospectivo concluyeron que la enfermedad respiratoria pediátrica era un factor de alto riesgo para una enfermedad obstructiva respiratoria en la juventud o en la adultez. Se han reportado anomalías funcionales respiratorias en niños que sufrieron bronquiolitis virales hasta 10 años después de mantenerse asintomáticos, niños que hasta 8 y medio años después mantenían una respuesta hipersensible al test de la metacolina. En nuestro medio, no podemos aun valorar qué cantidad de bronquíticos crónicos, asmáticos, enfi-

sematosos, bronquiectásicos etc., llegaron a esta condición mediante la vía que hemos explicado.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudian 1207 pacientes de una consulta de especialidad, privada, de los cuales 489 (40.5%) tienen problemas respiratorios catalogados como "alérgi-

cos". De estos, 175 pacientes tienen asma bronquial alérgica con y sin rinitis; 154 afecciones de las vías respiratorias (rinitis, sinusitis, faringitis, etc.) catalogadas como alérgicas, sin asma; y, 160 son pacientes catalogados como síndromes RSB.

A los pacientes se les somete a una cuidadosa historia clínica, exámenes de

TABLA Nº 1

CLASIFICACION DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO

Enfermedad	Número	Porcentaje
Asma Bronquial Alérgica	175	14.49%
Alergia de las V. R. S.	154	12.75
Síndromes RSB	160	13.25
Total de Alergia Respiratoria	489	40.51%
TOTAL DE PACIENTES DEL ESTUDIO	1207	100.00

laboratorio de rutina, pruebas de sensibilidad alérgica, recuento de eosinófilos nasales y/o esputo y a algunos de ellos a P. Respiratorias Funcionales, en espirómetro para obtener curvas volumen-tiempo.

RESULTADOS:

Los pacientes en estudio se pueden ubicar de la siguiente manera en la primera tabla:

De acuerdo con sus antecedentes de atopia personal o familiar, se estructura la siguiente tabla:

TABLA Nº 2

ANTECEDENTES ATOPICOS DE LOS PACIENTES

Enfermedad	Atópicos	NO-Atópicos	Hombres	Mujeres
Asma Bronquial Alérgica	72.57%	27.43%	48%	52%
Alergia de V. R. S.	57.79%	42.21%	47%	53%
Síndrome RSB	68.75%	31.25%	51%	49%

Es de importancia el saber el lugar de residencia de estos pacientes como se indica en la siguiente tabla.

TABLA Nº 3

PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES

Enfermedad	De la Sierra	De la Costa
Asma bronquial alérgica	57.14%	42.86%
Alergias de las V. R. S.	70.12%	29.88%
Síndrome R. S. B.	69.37%	30.63%

Las pruebas de sensibilidad alérgica dieron los siguientes resultados que se exponen en la siguiente tabla.

TABLA Nº 4

SENSIBILIDAD A ALGUNOS ANTIGENOS DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO

Enfermedad	Polvo	Pólenes	Hongos	Otros inhal.	Medicamentos
Asma Bronquial alérgica	43.42%	23.42%	4.57%	6.85%	11.42%
Alergia de las V.R.S.	32.46%	27.92%	3.24%	9.74%	5.84%
Síndrome R.S.B.	36.25%	19.37%	9.37%	11.25%	5.00%

La edad de inicio de los procesos en estudio fueron como se indica en la siguiente tabla.

TABLA Nº 5

EDAD DE INICIO DE LAS AFECIONES RESPIRATORIAS DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO

Edad en años	Asma Br. Alérgica	Alergia de VRS	Síndromes RSB
1 a 5	47.42%	18.83%	78.75%
6 a 10	14.85%	6.59%	8.75%
11 a 15	4.03%	8.44%	1.26%
16 a 20	5.71%	14.28%	1.87%
21 a 30	12.57%	31.81%	5.62%
31 a 40	4.57%	13.63%	2.50%
41 a 60	8.57%	5.84%	1.25%
Más de 61	2.26%	0.68%	0.00%

RESUMEN Y CONCLUSIONES:

Naturalmente que con lo expuesto rápidamente en las anteriores tablas, no podemos sacar muchas conclusiones. Lo importante creo que es el hecho de reconocer la existencia de este tipo de patología en nuestro medio. Me atrevería a citar que por lo menos en la región de la sierra del Ecuador, es mucho más frecuente de lo que creemos y desde luego, más frecuente que el Asma bronquial típica a lo que me referí en la introducción del trabajo.

Los antecedentes atópicos son frecuentes en los pacientes con síndromes RSB, pero no en la misma intensidad que en otras estadísticas. Aunque no es una muestra representativa a nivel nacional, la estadística nos indica que es más frecuente en la región serrana, en contraposición con el asma bronquial auténtico que es mucho más frecuente en las zonas cálidas y húmedas.

Los test cutáneos de alergia, nos indican menor relación causa —efecto con agentes como pólenes y polvo casero—

RESUMEN:

Se hace un estudio tendiente a individualizar los llamados síndromes rino-sinu-bronquiales y a establecer las semejanzas y diferencias con el asma clásica de tipo alérgica. Se dice que son alteraciones de las vías respiratorias que tienen como origen alteraciones de las vías respiratorias altas que se complican frecuentemente con problemas broncoespásticos que le dan características especiales y muy frecuentemente

que por otro lado son muy frecuentes con el asma—, pero hay un ligero incremento de posibilidades con los hongos y otros agentes inhalantes como posibles disparadores del broncoespasmo en estos pacientes.

Algo muy importante es el hecho de la edad en la que se presentan los síntomas. Los síndromes RSB se presentan muy tempranamente en la edad de los pacientes. Quizás tan temprano como el asma y van declinando progresivamente hasta las edades adultas en que prácticamente desaparecen. Por otro lado, si bien el asma bronquial alérgica también comienza temprano, es notable también una tendencia a aumentar el número de casos en la tercera década de la vida.

El incremento de las afecciones de las vías respiratorias altas en esta edad también puede ser los rezagos de los síndromes RSB o de los asmias que han mejorado en la afección bronquial.

confundidas con el asma. La padecen especialmente los niños, con alguna preferencia atópicos, que no presentan mucha positividad en sus estudios alérgicos, pero que en las pruebas espirométricas demuestran alteraciones del VEF de 0 a 25 primero y más tarde del 25 a 75, dándole características obstructivas mixtas: de tipo central y periférico. Esto también se demuestra en las curvas flujo-volumen con la disminu-

ción del volumen Peak. Se hacen algunas consideraciones de etiopatogenia, las cuales confluyen hacia el síndrome de hiperreactividad bronquial que está

BIBLIOGRAFIA

- 1 NORMAN AS.: Asthma. in Harrison's: Principles of Internal Medicine. McGraw Hill Ed. pp. 371, 1974.
- 2 SCADDING JG: Definition and clinical categories of Asthma. in «Asthma» by Clark and Godfrey. W. B. Saunders Co. Ed. pp. 1, 1977.
- 3 BLOCH KJ: The immunochemistry and immunobiology of IgA. in M. Stein's New Directions in Asthma. ACCP Publ. pp. 149, 1975.
- 4 CLOUTIER MM et al: Tos crónica en la infancia: una manifestación de hiperreactividad de las vías respiratorias. Pediatrics, (ed esp) 11: 30, 1981.
- 5 McINTOSH K: Bronchiolitis and Asthma: possible common pathogenic pathways. J Allergy Clin Immunol 57: 595, 1976.
- 6 STEMPEL DA et al: Serum IgE levels and the clinical expressions of respiratory illnesses. J Pediatr 97: 185, 1980.
- 7 WELLS RC et al: The appearance of cell-bound IgE in respiratory in respiratory tract epithelium after respiratory syncytialvirus infection. New Engl J Med 303: 1198, 1980.
- 8 BAHNA SL et al: IgE response to heterophil-positive infectious mononucleosis. J Allergy Clin Immunol 62: 167, 1978.
- 9 PERELMUTTER L et al: Immunoglobulin E response during viral infections. J Allergy Clin Immunol 64: 127, 1979.
- 10 WELLS RC et al: Cell-mediated immune response to respiratory syncytial virus infection: relationship to the development of reactive airway disease. J Pediatr 94: 370, 1979.
- 11 STEMPEL DA et al. Respiratory infection and Airway Reactivity. Med Clin North Am 65: 1045, 1981.
- 12 BOUSHEY HA et al: Bronchial Hiperactivity. Am Rev Resp Dis 121: 389, 1980.
- 13 JIDA S et al: Enhancement of IgE-mediated histamine release from human basophils by viruses. Role of interferon. J Exp Med 145: 892, 1977.

RESUMEN:

Se hace un estudio tendiente a individualizar los llamados síndromes rino-sinu-pronudiales y a establecer las semejanzas y diferencias con el asma clásica de tipo alérgica. Se dice que son alteraciones de las vías respiratorias que tienen como origen alteraciones de las vías respiratorias altas que se combinan frecuentemente con problemas pronocespásticos que le dan características especiales y muy frecuentemente