

Rinitis agudas

[L. Gilain](#), Professeur des Universités, praticien hospitalier

[C. Guichard](#), Chef de clinique-assistant

Service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervicofaciale, hôpital G Montpied, rue

Resumen

La rinitis aguda es la afección rinológica más frecuente. El costo económico de los tratamientos y el absentismo laboral que provoca esta patología tienen una repercusión socioeconómica muy importante. En su forma habitual, de etiología viral, esta afección se resuelve espontáneamente en varios días. Las recidivas son frecuentes y la evolución puede agravarse, sobre todo en caso de sobreinfección o cuando la infección viral se presenta en pacientes de riesgo (recién nacidos, pacientes ancianos o inmunodeprimidos). Los mecanismos fisiopatológicos implicados en la inflamación nasal de la rinitis aguda, no se conocen aún perfectamente y son motivo de numerosos estudios; se han encontrado citocinas proinflamatorias y quimiotácticas y receptores celulares a los virus implicados en esta infección. Probablemente, estos descubrimientos permitirán, en un futuro próximo, tener terapéuticas específicas; de momento, el tratamiento de las rinitis se basa fundamentalmente en la prevención, disminuyendo los riesgos de contaminación, y en la prescripción de medicamentos sintomáticos.

Introducción

La rinitis aguda (RA) se define como una infección respiratoria alta que se desarrolla a nivel de la mucosa nasal. Se trata de una afección de etiología viral frecuente y recidivante. Puede complicarse con infecciones bacterianas y difundirse a los órganos vecinos. La duración de la afección se extiende entre 1 semana y 10 días, pero la mejoría de la sintomatología es significativa tras 4 o 5 días de evolución. Suele ser benigna, pero puede agravarse en pacientes inmunodeprimidos o ancianos. Actualmente, se comprenden mejor los mecanismos fisiopatológicos de la infección viral: desencadenaría una inflamación de origen neurógeno cuya mediación recurriría a citocinas proinflamatorias y quimiotácticas para los neutrófilos. El descubrimiento de la ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule- 1*) como el principal receptor a los rinovirus en las células epiteliales respiratorias abre perspectivas terapéuticas de carácter preventivo interesantes.

Epidemiología-Prevalencia

La rinitis aguda o resfriado o resfrío representa, por lo menos, el 40 % del conjunto de las infecciones respiratorias agudas^[60]. Los niños antes de los 6 años presentan, en promedio, de seis a diez episodios de RA al año, mientras que los adultos, de dos a cuatro^[52]. Las mujeres sufren RA más a menudo que los hombres^[59]. En cambio, los adultos de más de 60 años tienen menos de una RA por año^[39].

La gran prevalencia de las rinitis agudas tiene consecuencias socioeconómicas importantes. Estadísticas recientes indican que, en los Estados Unidos, la RA es responsable de aproximadamente 250 millones de días de malestar, hecho que perturba la actividad de las personas

que sufren esta afección y causa 30 millones de jornadas de absentismo laboral o escolar^[14]. Se ha estimado que en 1985, en este mismo país, se gastaron 556 millones de dólares para comprar diferentes productos, de eficacia relativa, destinados a atenuar los síntomas de la RA^[17]. Una RA puede exacerbar los episodios de bronquitis o de asma y una otitis o una sinusitis aguda son complicaciones posibles.

Etiologías

La RA es la expresión sintomatológica de una infección viral de la mucosa nasal. Los agentes etiológicos virales de las RA infecciosas son muy variados ([cuadro I](#)): los rinovirus causan, por lo menos, el 30 % de ellos; los coronavirus, el 10 % y el resto se distribuye con una frecuencia variable entre los adenovirus, diferentes enterovirus, el virus respiratorio sincitial (VRS) y los virus gripales^[60].

Cuadro I

Agentes etiológicos virales.

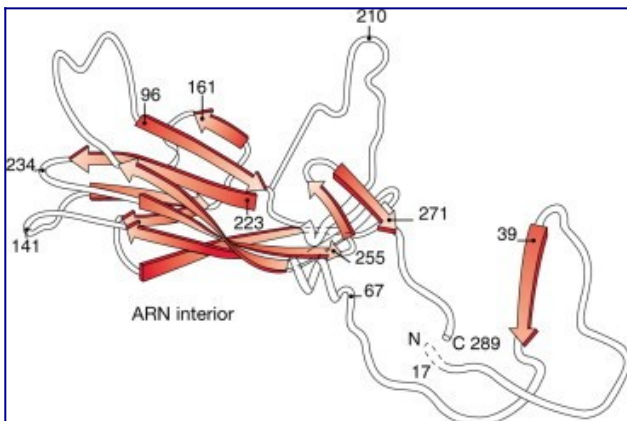
| Virus | Epidemiología | | | |
|---------------|----------------|----------------------------|--------------|-------------------------------|
| | Epidemia | Edad | Estación | Contaminación |
| Rhinovirus | +++ | Sobre todo de 5 a 14 años, | Primavera ++ | |
| | Colectividades | | + | |
| | — escolares | pero infección posible a | Verano +++ | Interhumana por vía aérea |
| | — militares | cualquier edad | Otoño + | |
| Coronavirus | +++ | Sobre todo niños pequeños, | | |
| | Colectividades | | | |
| | — escolares | pero infección posible a | Invierno +++ | |
| | — militares | cualquier edad | Primavera + | Interhumana por vía aérea |
| Coxsackie A21 | +++ | Sobre todo de 5 a 14 años, | | Interhumana: orofecal + |
| | Colectividades | | Primavera ++ | |
| | — escolares | pero infección posible a | Verano ++ | Indirecta: aguas contaminadas |
| | — militares | cualquier edad | Otoño + | |
| Adenovirus | + | | | |
| | Colectividades | | | |

Epidemiología

| Virus | Epidemia | Edad | Estación | Contaminación |
|-----------------|-----------------|----------------------|--------------|---------------------------|
| | — escolares | Infección posible a | Invierno +++ | Interhumana por vía aérea |
| | — militares | cualquier edad | Primavera ++ | |
| | — hospitalarias | | | |
| | +++ | | | |
| VRS | Colectividades | Sobre todo lactantes | Invierno +++ | Interhumana por vía aérea |
| | — guarderías | | Primavera ++ | |
| | — hospitalarias | | Otoño ++ | |
| | +++ | | | |
| Virus gripales | Colectividades | | Invierno +++ | |
| | — escolares | Infección posible a | Otoño ++ | Interhumana por vía aérea |
| | — militares | cualquier edad | Primavera + | |
| — hospitalarias | | | | |

Rinovirus

La creación en 1946 del Common Cold Research Unit en Salisbury, Wiltshire (Gran Bretaña), bajo el impulso de Christopher Andrewes, ha tenido un papel esencial en el estudio de la etiología de las RA de carácter infeccioso, el descubrimiento de los rinovirus y la elucidación de su comportamiento^[58]. Los rinovirus son responsables de epidemias de RA en diferentes colectividades, sobre todo en primavera. Los rinovirus pertenecen a la clase de los picornavirus (pequeño virus con ácido ribonucleico [ARN]) como los virus de la poliomielitis y otros enterovirus y el virus de la fiebre aftosa de los bovinos^[60]. Sólo se desarrollan en el interior de las células de primate y su cápside es cúbica, sin cubierta. El virus JH-2060 representa el serotipo 1 (*human rhinovirus-1*: HRV-1) de la familia de los Rinovirus, de la cual hoy en día se sabe que comprende por lo menos 100 serotipos antígenicamente diferentes, el 90 % de los rinovirus aislados corresponde a los serotipos 1 a 89 y alrededor de 30 serotipos son predominantes^[60]. El serotipo humano HRV-14 ([fig. 1](#)) está formado por 7 000 nucleótidos y Rossmann et al^[47 , 50] identificaron su estructura en tres dimensiones. También se han descrito recientemente los serotipos HRV-2 y HRV-89^[55].



Estructura terciaria del human rhinovirus (HRV) (según Nature; 317:145–153].

ARN: ácido ribonucleico

En el hombre, a continuación de una infección natural o de la inoculación intranasal de una cepa de HRV, aparecen anticuerpos neutralizantes en el suero y en las secreciones nasales (IgG e IgA) que son estrictamente específicos de un serotipo, por lo cual es imposible, en la práctica, realizar una profilaxis mediante vacunación clásica^[60].

La adquisición progresiva a lo largo de la vida de una inmunidad cada vez más larga contra los rinovirus está demostrada por la disminución del número de RA anuales con la edad^[39].

La patogénesis de las RA se ha clarificado con los estudios en voluntarios sanos^[27, 63]: el virus se detecta en las secreciones nasales 24 horas después de la inoculación; alcanza un título máximo al segundo y tercer días y desaparece al cabo de 5 a 7 días (a veces, con persistencia de una excreción mínima durante 2 a 3 semanas). Los síntomas aparecen 1 día después de la detección del virus en las secreciones nasales y alcanzan su acmé en 3 o 4 días. La localización primaria, casi exclusiva, de replicación de los HRV es el epitelio nasal, con producción de edema, infiltración leucocitaria, acumulación de moco y obstrucciones de las cavidades nasales^[63]. En muestras que se toman cuando la sintomatología es máxima, sólo se encuentran el 50 % de cultivos positivos en el meato medio y el 19 % en el septum nasal, hecho que lleva a la discusión del concepto de localización privilegiada de la infección nasal por HRV^[63]. Es interesante señalar que la inoculación de un rinovirus a un voluntario desprovisto de anticuerpos que neutralicen el serotipo utilizado, no provoca necesariamente los síntomas clásicos de la RA. Estudios recientes que se han llevado a cabo en Salisbury han demostrado el papel de diversos factores psicológicos (como el estrés) en la manifestación clínica de la RA en los individuos inoculados con un rinovirus o un coronavirus^[12].

Adenovirus

No todos los serotipos de estos virus con ácido desoxirribonucleico (ADN) son responsables de infecciones respiratorias; los serotipos 1, 2, 3, 5, 6 están implicados en las rinitis agudas en el niño y, en el adulto, son sobre todo los tipos 3, 4, 7, 14 y 21^[47, 50]. La vía de contagio es aérea, directa y la excreción de virus por las vías respiratorias dura varias semanas. El diagnóstico se basa en un serodiagnóstico de hemaglutinación.

Enterovirus

El principal representante de los enterovirus, responsable de epidemias de RA en colectividades, sobre todo en primavera o en verano, es el coxsackie A21.

Virus respiratorio sincitial

Aparte de la RA, el VRS es responsable de afecciones respiratorias graves en el lactante. Perteneció a la familia de los Paramyxovirus y el diagnóstico se realiza por serología ya que es casi imposible aislar el virus.

Virus gripales

Son virus con ARN que se fijan en los receptores mucoproteicos de las células epiteliales. Al inicio de la infección, el *mixovirus influenzae*, responsable de la gripe, da lugar a una sintomatología de

rinitis aguda; la contaminación es por vía aérea, directa, interhumana, especialmente por el estornudo y la tos y, la mayoría de las veces, de forma epidémica. El *virus parainfluenzae*, parecido al virus de la gripe, es responsable de afecciones respiratorias bajas en el lactante (tipo 3] y de rinitis agudas en el adulto (tipo 1).

[Go to:](#)

Factores favorecedores

Factores relacionados con la edad

Al nacer, el niño está protegido contra los gérmenes del entorno por los anticuerpos maternos. Estos anticuerpos irán desapareciendo progresivamente mientras que, de forma paralela, el niño desarrollará sus propias defensas inmunitarias, que se elaboran en contacto con los virus y las bacterias del entorno. La vía de penetración de estos agentes patógenos es, ante todo, respiratoria y expone la mucosa nasal a una contaminación viral que favorece la frecuente aparición de RA en los niños. La adquisición progresiva, a lo largo de la vida, de una inmunidad cada vez más amplia contra los rinovirus, está demostrada por la disminución del número anual de RA con la edad^[39], [60\]](#).

Factores relacionados con las carencias del organismo

La carencia de vitamina C disminuye los mecanismos de protección antiviral por su influencia sobre la estimulación linfocitaria y la actividad citotóxica. La carencia de interleucina (IL) 2 influye en la función linfocitaria y la citotoxicidad frente al virus gripal. Una carencia de hierro comporta una alteración de las funciones de los polinucleares neutrófilos y una disminución de la inmunidad celular^[24].

Factores relacionados con el clima y el ambiente

Para los rinovirus, el carácter epidémico es más importante en las estaciones cálidas. El período invernal es favorable a las infecciones por el virus gripal y algunos adenovirus. Las variaciones en la humedad del aire parecen tener poca influencia en la aparición de una infección viral, aunque algunos virus sean más sensibles a las condiciones de humedad de la atmósfera. En cambio, las modificaciones de temperatura influyen en el transporte mucociliar y en la multiplicación de los virus.

Las modificaciones del ambiente por el tabaco o la contaminación también influyen en la aparición de infecciones nasales, por una parte al inducir lesiones del epitelio respiratorio a nivel de la mucosa nasal mediante fenómenos irritantes y, por otra, disminuyendo el transporte mucociliar. Diferentes gases, como el ozono, el NO₂ y el SO₂ pueden inducir rinitis agudas que favorecen la aparición de infecciones^[15].

Mecanismos biológicos e inmunológicos

Fenómeno secretor

La rinorrea secretora es uno de los síntomas más característicos de la RA. El estudio de las secreciones nasales durante la RA, ha dado lugar a diferentes trabajos. Doyle^[18] estudió las secreciones nasales de pacientes infectados por el virus influenza A y demostró la existencia de una secreción bifásica marcada por un período precoz de trasudación seguido de un período tardío caracterizado por una secreción glandular activa. El peso de las secreciones en la fase secretora trasudativa precoz es máximo al tercer y cuarto días de evolución de la rinitis y está perfectamente correlacionado con la sintomatología. El pico secretor constituido por proteínas plasmáticas, principalmente albúmina e IgG, es máximo al cuarto día y después decrece progresivamente. La puntuación clínica es máxima al segundo, tercer y cuarto días y, a continuación, disminuye gradualmente hasta el séptimo día. La secreción glandular secundaria formada por proteínas glandulares como la lactoferrina, la lisozima y las IgA secretoras es máxima al quinto, sexto y séptimo días de evolución de la rinitis y no está correlacionada con la sintomatología. Las curvas secretoras trasudativas precoces y glandulares secundaria se cruzan al quinto día de evolución de la rinitis. Otros autores ya han demostrado esta característica bifásica de las secreciones. Butler^[8] e Igarashi^[30] demostraron este fenómeno en individuos infectados experimentalmente por los virus coxsackie A21 y por el rinovirus de tipo 15 y en individuos infectados por el rinovirus de tipo 39, respectivamente. La diferencia del fenómeno secretor entre estos tres virus radica en el período de aparición de la secreción glandular, precoz para el rinovirus, intermedia para el virus influenza y tardía para el virus coxsackie A. Pero, en todos los casos, la secreción bifásica es una característica de la respuesta de la mucosa nasal a la infección viral. Para algunos autores, este ritmo secretor tiene implicaciones terapéuticas. En particular, la utilización de moléculas anticolinérgicas que se adhieren a la secreción glandular podría cuestionarse en la medida en que el impacto biológico de estas moléculas sólo aparece tardíamente (quinto día), en un estadio en el que la sintomatología está en fuerte retroceso^[23, 43]. Además, la existencia de un trasudado es un método activo de defensa contra los virus al barrer la superficie nasal y eliminar las partículas virales^[8, 30, 43]. Particularmente, la presencia de lisozima y de lactoferrina en las secreciones, que son antimicrobianos potentes, podría contribuir en gran manera a la curación y no estaría indicado el bloqueo de su secreción mediante anticolinérgicos^[46]. No se conoce el significado de la elevación secundaria de proteínas glandulares. Butler sugiere que esta elevación se asocia con la síntesis de anticuerpos antivirales. Igarashi considera que la actividad antimicrobiana de las proteínas glandulares puede proteger de las infecciones recidivantes y ayudar a la cicatrización de la mucosa. Tampoco está absolutamente claro el mecanismo fisiopatológico de la secreción trasudativa precoz. En particular, si bien se ha demostrado que la permeabilidad vascular aumenta en la fase precoz de la RA, otros estudios demuestran que ninguna de las moléculas que podrían aumentar esta permeabilidad (prostaglandinas, leucotrienos, PAF [*platelet activating factor*] e histamina), no se encuentran sistemáticamente en las secreciones. Ahora bien si se administran estas moléculas a la mucosa nasal, se provocan reacciones sintomáticas análogas a la infección viral^[18]. Sólo se encuentra la bradicinina en las secreciones, pero de forma retardada (sexto día) en relación con la aparición del trasudado. Para algunos autores, esto sugiere que la bradicinina es más un marcador de la inflamación nasal que un agente activo sobre la permeabilidad nasal y, por lo tanto, sobre la expresión de la enfermedad^[44, 45]. La bradicinina se consideraría más un testigo que un agente causal.

Teoría de la inflamación neurógena

Se considera habitualmente que el modo de acción de los virus en la mucosa nasal pasa por una destrucción de la capa epitelial respiratoria, hecho que es controvertido por algunos autores. Para Winther^[61, 62], el rinovirus y el coronavirus no provocan lesiones significativas de la capa epitelial nasal y no tienen efecto citopático. En cambio, el virus influenzae de tipo A y el adenovirus provocarían lesiones y destrucciones de la capa epitelial nasal con efecto citopático. Los estudios de Winther se realizaron a partir del cultivo de células epiteliales nasales^[61]. Este autor llega a la conclusión de que el mecanismo fisiopatológico de infección por el rinovirus y el coronavirus no pasa por una destrucción de la capa epitelial. En particular sugiere que, en la infección por rinovirus, los síntomas se deben más a la respuesta del huésped que a lesiones del epitelio nasal, respuesta marcada por una reacción inflamatoria que se caracteriza por la presencia de mediadores inflamatorios y de citocinas proinflamatorias en las secreciones nasales. Entre ellos, la IL8 y la bradicinina ocuparían un lugar importante. Diversos autores señalan el papel de la IL8. Johnston^[32] halla tasas elevadas de IL8 en las secreciones nasales de pacientes que padecen RA. Subauste^[57] demuestra que la infección por el rinovirus induce una producción de IL8, de IL6 y de GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*) por las células epiteliales nasales y que la producción de IL8 se correlaciona con la replicación viral durante las primeras 24 horas después de la infección. Esta producción de citocinas proinflamatorias se acompañaría de una infiltración de la mucosa nasal por una celularidad inflamatoria que se caracteriza por un número elevado de neutrófilos en la fase precoz de la afección viral. Además, se ha demostrado que la IL8 es un agente quimiotáctico potente para los neutrófilos^[11]. La IL8 también induce una desgranulación de los neutrófilos con estimulación del estrés oxidativo y formación de radicales libres. Winther^[62] atribuye esta infiltración neutrofílica directamente a la infección viral y no a una infección bacteriana. Los trabajos de Naclerio^[38] van en esta dirección ya que este autor habría demostrado que la presencia de un número elevado de neutrófilos en las secreciones nasales se correlaciona con la sintomatología producida por rinovirus en la rinitis infecciosa. Otros autores como Noah^[40] y Spector^[51] demostraron una elevación significativa de las IL1 β , de IL8, de IL6 y del TNF- α (*tumor necrosis factor- α*) en las secreciones nasales de niños con rinitis viral aguda. Estas citocinas podrían ser secretadas por las células epiteliales activadas. La IL1 β y el TNF- α también ejercen una acción activadora en las células endoteliales responsables de la secreción de IL8. Al contrario, otros trabajos no confirman esta teoría inflamatoria celular. En particular, Fraenkel^[20] y Holgate^[28] no encuentran un aumento de la celularidad inflamatoria durante la infección nasal por el rinovirus. Fraenkel^[20], en biopsias nasales realizadas en estado basal, al cuarto día y a la cuarta semana de evolución de una RA viral, no halla ninguna diferencia significativa en el plan de la celularidad inflamatoria (mastocitos, eosinófilos, linfocitos y neutrófilos) y llega a la conclusión de que los síntomas no están en relación con una elevación de la celularidad inflamatoria. Este autor tampoco encuentra ninguna elevación significativa de los mediadores proinflamatorios. Fraenkel y Holgate proponen una explicación puramente neurógena, no inflamatoria, para las rinitis agudas provocadas por el rinovirus.

En realidad pareciera que las teorías inflamatorias y neurógenas no fueran contradictorias y que la secreción de neuropéptidos pudiera inducir la expresión de factores de crecimiento hematopoyético y de IL8 en células conjuntivas procedentes de las vías respiratorias de los individuos alérgicos. Esto podría sostener la hipótesis de una teoría neurógena de la inflamación en la rinitis aguda viral.

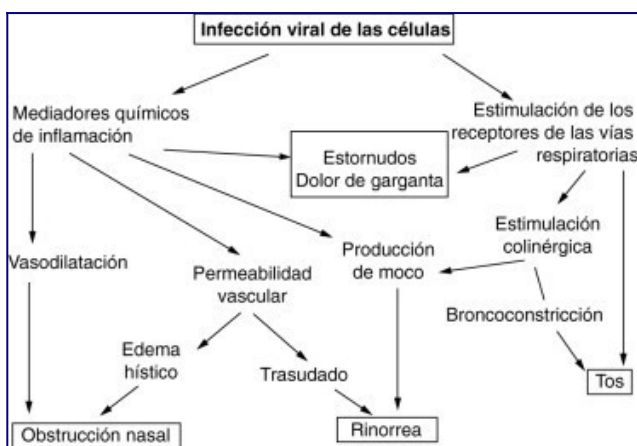
El efecto neurógeno inmediato podría inducir un aumento de la permeabilidad plasmática responsable del trasudado, por una parte y, por otra, la secreción de neuropéptidos. Estos últimos inducirían una secreción, por parte de las células epiteliales y conjuntivas de la mucosa nasal, de citocinas y de quimiocinas proinflamatorias como la IL8. Esta última participaría en la instauración de la reacción inflamatoria secundaria y en el reclutamiento de neutrófilos, que serían las células más activas en este fenómeno inflamatorio. Pero los mecanismos que implican a los neutrófilos estarían muy controlados, limitando las lesiones tisulares y la extensión de la enfermedad. Al contrario, una persistencia de los neutrófilos en el sitio de la infección podría conducir a la inflamación crónica y al reclutamiento de otras células inflamatorias; ello puede explicar la evolución, a veces crónica, de una RA de apariencia banal y, en este caso, la cronicidad se instauraría a partir de una infiltración neutrofílica inicial no controlada o insuficientemente controlada. En la RA viral, la reacción inflamatoria puede considerarse como «útil» y se produce para eliminar el virus del organismo. La amplitud de esta reacción depende del equilibrio en la producción de citocinas proinflamatorias y quimiotácticas (IL8) y anti-inflamatorias. La ruptura de este equilibrio podría conducir a la cronicidad.

ICAM-1 y rinovirus

La capacidad de un virus para infectar una célula depende estrechamente de su potencial de unión a la célula. Cada virus infecta un tipo particular de células en función de los receptores que éstas tienen y que pueden provocar la unión. Se ha demostrado que el principal receptor del rinovirus humano en las células epiteliales respiratorias es el ICAM-1. En primer lugar, se demostró que el rinovirus podía unirse específicamente a las células epiteliales por dos clases de receptores^[1, 13]. Estos estudios han demostrado que el 80 % de los rinovirus se une específicamente a un solo receptor, denominado «receptor mayor para el rinovirus», y que el 20 % restante, se une a uno o varios receptores^[1, 13]. La identificación de este receptor mayor para el rinovirus como el ICAM-1 se hizo en 1989^[25, 56]. El ICAM-1 forma parte del grupo de las moléculas de adhesión, que son glucoproteínas situadas en el seno de la membrana celular. Se manifiestan en la superficie de ciertas células para ejercer su función, la adherencia intercelular. El fenómeno de adherencia intercelular se conoce desde hace muchos años, pero el conocimiento de los mecanismos precisos de adhesión ha aumentado con la expansión de la biología molecular durante la década de los años 80 y ha llevado a una descripción y a una clasificación de las moléculas de adhesión en grupos, según características bioquímicas y arquitecturales^[42, 53]. Actualmente, se han identificado numerosas moléculas de adhesión así como sus ligandos. Se distinguen cuatro grandes familias: las Ig, las integrinas, las selectinas y las caderinas^[37]. La molécula de adhesión ICAM-1 pertenece a la superfamilia de las inmunoglobulinas. Fijadas a la membrana celular y pudiéndose unir específicamente a sus ligandos expresados en otras células, estas moléculas de adhesión permiten la adhesión entre células circulantes y células endoteliales y, por otra parte, entre células inflamatorias y epiteliales^[3]. Las moléculas de adhesión pueden expresarse tanto a nivel del endotelio vascular como del epitelio. La existencia de moléculas de adhesión como el ICAM-1 en la superficie de las células epiteliales respiratorias nasales y bronquiales y la capacidad de las células inflamatorias de adherirse, son elementos importantes para comprender los mecanismos fisiopatológicos del desarrollo de la inflamación en el asma y la alergia^[9, 26]. El hecho de que el ICAM-1 sea el receptor mayor para el rinovirus tiene como consecuencia el hecho de que una expresión exagerada del ICAM-1 en la superficie de las células epiteliales respiratorias podría ser un factor favorecedor

de la infección viral por el rinovirus. Esta elevación de expresión del ICAM-1 se ha descrito en la rinitis alérgica^[10] y en la poliposis nasosinusal. Se conoce la predisposición de la poliposis nasosinusal a las sobreinfecciones locales, fuente de descompensación o de exacerbación de la enfermedad poliposa. La inflamación local crónica es un factor de elevación de la expresión del ICAM-1 en las células epiteliales por la red de mediadores inflamatorios. El TNF- α , la IL1 β y la IL8, tienen la capacidad de aumentar esta expresión^[4], mientras que el interferón- α la disminuye^[49]. Para prevenir las infecciones por rinovirus en los pacientes considerados «de riesgo» o con «expresión ICAM-1 aumentada», algunos autores proponen instaurar un tratamiento inhibitor específico mediante el interferón- α ^[49] o los inhibidores específicos del ICAM-1^[29]. Un estudio ha demostrado, en particular en el chimpancé, una prevención eficaz de la rinitis por rinovirus mediante pulverizaciones nasales de un inhibidor específico del ICAM-1, el tICAM-453^[29]. Estos trabajos abren perspectivas interesantes para el desarrollo de moléculas anti-ICAM-1 que podrían prevenir en los individuos expuestos, a nivel local, la aparición de rinitis agudas por rinovirus.

Estudio clínico (fig. 2)



2

Estudio clínico

según Sperber SJ, Hayden FG, Antimicrob Agents Chemother 1988;32:409–419

La incubación de las RA es de algunos días y la sintomatología nasal se presenta, la mayoría de las veces, tras un período prodrómico en el que predominan la astenia, la sensación de enfriamiento y las mialgias atípicas. Al inicio de la rinitis aguda aparecen sensaciones de irritación nasal, de quemaduras endonasales y de dolores faríngeos en forma de picores. Esta sintomatología suele ser más marcada en la inspiración. En la fase de estado de la rinitis aguda, los signos clínicos comprenden una obstrucción nasal bilateral inducida por la congestión de la mucosa nasal, una rinorrea acuosa profusa y crisis de estornudos, a menudo en forma de salvas. A veces pueden asociarse trastornos del olfato y del gusto; la anosmia o las parosmias pueden persistir^[2]. La tos suele estar presente en más del 50 % de los casos, casi siempre por la noche.

En la exploración clínica se halla una rinorrea anterior abundante y mucosa. Estas secreciones se vuelven mucopurulentas en 2 o 3 días; se localizan esencialmente en el nivel del meato medio de los senos maxilares y en la pared faríngea posterior, la cual se observa, en este caso, discretamente inflamatoria. La rinoscopia anterior con el espéculo nasal o por medio de un endoscopio flexible o

rígido muestra una mucosa nasal edematosa, algunas veces hiperémica y, siempre, sensible. Existe un edema turbinal predominante a nivel del cornete inferior.

La fase de mejoría clínica llega entre el quinto y el octavo días; las secreciones nasales son menos abundantes y vuelven a ser fluidas y el ciclo nasal se restablece. Es habitual la resolución espontánea hacia el décimo día, si no se presentan complicaciones.

[Go to:](#)

Formas clínicas particulares

Rinitis del recién nacido

En las rinitis virales, los episodios de sobreinfección son frecuentes; en cambio, las rinitis bacterianas primitivas son muy raras y patrimonio de los recién nacidos. La vía de contaminación es de tipo madre-hijo y el seguimiento de las mujeres embarazadas, la asepsia de los partos y los cuidados de los recién nacidos han hecho prácticamente desaparecer estas rinitis. Las rinitis por estreptococos y por gonococos se observan tras una contaminación durante el parto y las rinitis por estafilococos son secundarias a una contaminación durante la lactancia. Las rinitis gonocócicas se presentan en forma de un síndrome infeccioso grave con secreción nasal mucosansanguinolenta y conjuntivitis. Las rinitis estafilocócicas se acompañan, con frecuencia, de un síndrome de toxiinfección. Las rinitis neumocócicas, con frecuencia de carácter banal, a veces preceden a una localización infecciosa pulmonar o meníngea. Las rinitis diftéricas son excepcionales desde la vacunación obligatoria y las rinitis sifilíticas casi han desaparecido.

Todas estas rinitis tienen manifestaciones clínicas importantes en el recién nacido. El diagnóstico se basa en el examen bacteriológico de las secreciones nasales. El tratamiento con antibiótico adecuado al germen hallado ha transformado el pronóstico de estas infecciones, temibles en otro tiempo. En el niño mayor, el diagnóstico de estas rinitis bacterianas obliga a un estudio preciso con el objetivo de buscar la existencia de un déficit en inmunoglobulinas o un trastorno de la inmunidad celular.

Rinitis de las fiebres eruptivas

La rinitis es habitual durante numerosas fiebres eruptivas, especialmente la rubéola y la escarlatina y suele pasar a un segundo plano. Se presenta en forma de un catarro oculonasal febril que precede a la erupción cutánea característica de la afección causal.

[Go to:](#)

Complicaciones

Sobreinfección bacteriana y afecciones sinusales

En aproximadamente el 25 % de los casos, la evolución puede ser más larga, sobrepasando incluso los 15 días, sobre todo cuando existen factores predisponentes como el tabaco, irritante de la mucosa nasal, una disminución de las defensas inmunitarias o la aparición de una RA en un terreno frágil, sobre todo en las personas ancianas que viven en comunidad^[39]. La inflamación prolongada del ostium del meato medio del seno maxilar puede provocar dolores sinusales y favorecer un

implante bacteriano en la mucosa nasal y dar lugar a una verdadera rinitis bacteriana casi siempre por *Haemophilus influenzae* o *Streptococcus pneumoniae* [33, 64]. En caso de sobreinfección bacteriana, los riesgos de evolución hacia una sinusitis aguda en el adulto se estiman en el 0,5 % [5].

Complicaciones otológicas

Las complicaciones otológicas se presentan sobre todo en el niño. Se halla una otitis serosa, casi siempre asintomática y que se confirma con la timpanometría, en aproximadamente el 80 % de los casos de RA y afecta a niños de menos de 5 años que están en colectividades; más allá de los 5 años, esta tasa no sobrepasa el 20 % [6]. La otitis seromucosa se sospecha por la existencia de una molestia auricular, una sensación de plenitud del oído y una eventual disminución de la audición y se confirma por el examen otoscópico y la timpanometría. La otitis media aguda se sospecha por la aparición de otalgias y por la elevación de la temperatura (superior a 38,5 °C) y se confirma por la otoscopia.

Complicaciones bronquiales

Una RA puede exacerbar los episodios de bronquitis o agravar un asma preexistente [60].

Diagnósticos diferenciales

Rinitis medicamentosas

Estas rinitis constituyen un diagnóstico diferencial de las rinitis habituales, que conviene eliminar mediante la anamnesis ante toda rinitis crónica rebelde a los tratamientos clásicos. En primer lugar, se debe buscar una utilización abusiva de vasoconstrictores locales responsable de una rinitis atrófica que se manifiesta, la mayoría de las veces, por una obstrucción nasal permanente. Otros tratamientos, como algunos antihipertensivos, también pueden producir obstrucciones nasales prolongadas.

Rinitis alérgicas y vasomotoras

Las rinitis alérgicas y las rinitis vasomotoras sin participación neurovegetativa, como la rinitis hipereosinofílica no alérgica (NARES: *non allergic rhinitis eosinophilic syndrome*) o con participación neurovegetativa asociada a una predisposición vascular superior a la normal sea a la histamina o a los neurotransmisores de los síntomas simpáticos y parasimpáticos, son diagnósticos diferenciales clásicos de las rinitis agudas de origen viral. La sintomatología de estas rinitis está dominada por la obstrucción nasal, la rinorrea acuosa y, con frecuencia, los estornudos.

La existencia de un terreno atópico o de antecedentes familiares similares, la periodicidad y el carácter recidivante de los trastornos y la asociación con prurito o con una conjuntivitis, orientan el diagnóstico hacia una etiología alérgica [7]. El estudio alergológico biológico y cutáneo, permite confirmar el diagnóstico. En ocasiones, mediante la endoscopia de las fosas nasales, se puede hallar una poliposis nasal.

La existencia de una rinitis perianual, en ausencia de alergia, asociada a una eosinofilia nasal importante, orienta el diagnóstico hacia un NARES, cuyo tratamiento es la corticoterapia local. En el mismo contexto y en ausencia de hipereosinofilia nasal, la realización de tests vasomotores

cutáneos muestra, más frecuentemente que en las rinitis alérgicas, una hiperreactividad a la acetilcolina y a la histamina, así como una facilidad de histaminoliberación; en este caso, se piensa en el diagnóstico de rinitis vasomotora por disfunción neurovegetativa. El tratamiento de estas rinitis vasomotoras se basa en la utilización de los antihistamínicos y tratamientos adyuvantes.

Tratamientos

La rinitis aguda es una afección que suele ser benigna y de evolución espontáneamente favorable en la gran mayoría de los casos. Sin embargo, esta patología conduce, en aproximadamente el 40–45 % de los casos, a una antibioticoterapia^[35]. Por otra parte, esta infección viral benigna puede conducir a una situación patológica grave, especialmente en los niños muy pequeños y las personas de edad^[16, 19]. Las RA tienen, pues, consecuencias médicas, económicas y sociales, tanto a nivel individual como colectivo, muy importantes. Es preciso estar atento cuando se elige un tratamiento y valorar, sobre todo, la eficacia del mismo sobre la sintomatología con el objetivo de asegurar el bienestar de los pacientes, teniendo en cuenta el carácter contagioso de la infección y su coste en términos de salud pública.

Hay dos aspectos discutibles en cuanto al tratamiento; por una parte, la profilaxis y, por otra, la mejoría sintomática.

Métodos

Profilaxis

La mascarilla filtrante, poco aconsejable en la práctica diaria, es un método eficaz para reducir la difusión viral^[31]. Informar al paciente de la benignidad de la infección tiene la ventaja de evitar una prescripción medicamentosa y de favorecer la adquisición de una buena higiene nasal, en particular insistiendo en la utilización de pañuelos desechables^[59]. Estudios realizados en 1974 por Korant^[34] demostraron que los iones Zn^{2+} poseen una actividad antirrinovirus muy fuerte. Algunos autores evocaron recientemente la utilización del zinc en el tratamiento y en la prevención de las RA^[41]; otros autores no comprobaron ninguna eficacia del zinc en el tratamiento de las RA, sobre todo en el niño y el adolescente^[36]. En realidad, no parece que las sales de zinc deban considerarse un tratamiento preventivo de las RA debido a que son muy poco solubles y liberan cantidades ínfimas de iones Zn^{2+} al pH fisiológico de 7,4. La diversidad antigénica de los agentes virales responsables de las RA no permite, actualmente, la prevención mediante vacunación. A lo largo de los últimos 20 años, las investigaciones se han basado, esencialmente, en la quimioprofilaxis o en la quimioterapia mediante productos antivirales. Los interferones- α y β , administrados por vía intranasal en dosis elevadas, han demostrado poseer una actividad profiláctica significativa en voluntarios inoculados con un rinovirus o durante epidemias de carácter familiar; en cambio, su actividad terapéutica es insignificante, hecho que limita mucho su interés práctico^[60].

Tratamientos sintomáticos

La actividad antisecretora relativa de los antihistamínicos se debe a su efecto anticolinérgico^[22], pero no se ha comprobado su eficacia en los síntomas de la rinitis aguda.

Los simpaticomiméticos α -adrenérgicos producen una clara mejoría de la obstrucción nasal por su efecto vasoconstrictor, pero existe un riesgo de efecto rebote si su utilización sobrepasa los 3 o 4 días.

Los anticolinérgicos disminuyen la rinorrea, pero favorecen también la aparición de costras endonasales y podrían aumentar los riesgos de complicaciones^[21] según algunos autores. Como se ha visto precedentemente, la acción de las moléculas anticolinérgicas sobre la secreción glandular podría retrasar la curación^[46].

Los antiinflamatorios no esteroideos, como la aspirina, se prescriben con frecuencia por sus efectos analgésicos y antipiréticos, pero también podrían incrementar el riesgo de contaminación viral^[54]; además, la American Academy of Pediatrics desaconseja la prescripción de aspirina a los niños y a los adolescentes.

Los antibióticos no están indicados al no ser efectivos sobre los virus. La prescripción de antibióticos debe reservarse para las complicaciones de las rinitis agudas y ser adecuada al germen responsable.

La vitamina C podría disminuir la gravedad y la duración de los síntomas de las RAs, pero no ha sido demostrado con certeza.

Indicaciones

En el adulto

Sonarse cuidadosamente de forma no traumática con pañuelos desechables, es la conducta más eficaz, junto con instilaciones nasales de suero fisiológico en caso de secreciones espesas y, eventualmente, asociando un antipirético. Los vasoconstrictores en pulverizaciones nasales (oximetazolina, efedrina y eventualmente un vasoconstrictor asociado a un antibacteriano como la acetilcisteína con tuaminoheptano y cloruro de benzalconio), si se prescriben por un período corto de algunos días y se explica bien al enfermo los inconvenientes potenciales de este tipo de tratamiento, son adyuvantes útiles en caso de obstrucción nasal muy molesta. Los anticongestivos de acción retardada por vía general (fenilpropanolamina o pseudoefedrina, a veces con la asociación de un antipirético como el paracetamol), también pueden mejorar la permeabilidad nasal.

En el niño

La desobstrucción de las fosas nasales sonándose la nariz es la base del tratamiento; debe educarse al niño en el sentido de evitar el aspirado reflejo por la nariz porque ello puede favorecer las complicaciones. La instilación de suero fisiológico con o sin antiséptico facilita la eliminación de las secreciones. Puede ser necesario prescribir un antipirético. En esta situación clínica, no tiene interés solicitar ningún examen complementario. Sólo debe considerarse la práctica de una exploración radiológica (tomografía) si existen signos de complicación sinusal que sugieran la existencia de una etmoiditis. Evitar temporalmente que los niños estén en colectividad, puede limitar los riesgos de contaminación.

En el recién nacido

Se debe hacer desaparecer la obstrucción nasal con urgencia; rápidamente repercute de forma importante sobre la respiración en forma de polipnea; en este contexto, la normalización de la

frecuencia respiratoria es un signo de agravamiento. La obstrucción nasal también dificulta la deglución y favorece la deshidratación. A menudo, la temperatura se eleva bastante rápido con riesgo potencial de complicaciones graves, especialmente convulsiones. Puede ser necesaria la hospitalización. El drenaje postural (decúbito ventral), la lucha contra la hipertermia y la desobstrucción nasal, son los primeros elementos del tratamiento. En las obstrucciones importantes, la utilización de adrenalina al 1/1 000 (varias gotas tres o cuatro veces al día o en aerosol) permite obtener una mejor ventilación nasal. Es lícito prescribir antibióticos en caso de que se sospeche una infección bacteriana primitiva; debe adecuarse a los gérmenes que se han evidenciado en los análisis bacteriológicos de las secreciones nasales.

Prevención de las recidivas

Se han propuesto múltiples tratamientos inmunoprolácticos en forma de curas repetidas durante varios meses; a menudo, el cumplimiento de estos tratamientos es mediocre. Su eficacia en las RAs todavía es muy relativa, teniendo en cuenta, sobre todo, el elevado número de agentes virales responsables de estas infecciones. En el adulto, un estudio reciente ha demostrado la eficacia de un tratamiento inmunoproláctico compuesto de fracciones ribosomales y membranas bacterianas contra placebo, con una disminución significativa del riesgo relativo de recidivas en las rinitis infecciosas^[48].

Footnotes

☆Cualquier referencia a este artículo debe incluir la mención del artículo original: Gilain L et Guichard C. Rhinites aiguës. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Oto-rhino-laryngologie, 20-335-A-10, 2000, 8 p.*

[Go to:](#)

Bibliografía

1. Abraham G., Colonna R.J. Many rhinovirus serotypes share the same cellular receptor. *J Virol.* 1984;51:340–345. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Aiba T., Nakai Y., Sugiura M., Mori J., Sakamoto H. Olfactory disorder following common cold. *Am J Rhinol.* 1994;8(suppl 5):374. [[Google Scholar](#)]
3. Aldeba S.M. Endothelial and epithelial cell adhesion molecules. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1991;4:195–203. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Altman L.C., Ayars C.H., Baker C., Luchtel D.L. Cytokines and eosinophil-derived cationic proteins upregulate intercellular adhesion molecule-1 on human nasal epithelial cells. *J Allergy Clin Immunol.* 1993;92:527–536. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Berg O., Carenfelt C., Rysted G., Angaard A. Occurrence of asymptomatic sinusitis in common cold and other acute ENT-infections. *Rhinology.* 1986;24:223–225. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Birch L., Elbrond O. Prospective epidemiological study of common colds and secretory otitis media. *Clin Otolaryngol.* 1987;12:45–48. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

7. Bousquet J., Michel F.B. Pil; Paris: 1985. Les rhinites allergiques. [[Google Scholar](#)]
8. Butler W.T., Waldmann T.A., Rossen R.D., Douglas R.G., Couch R.B. Changes in IgA and IgG concentration in nasal secretions prior to the appearance of antibody during viral respiratory infection in man. *J Immunol.* 1979;105:584–591. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Calderon E., Lockey R.F. A possible role for adhesion molecules in asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;90:852–865. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Canonica G.W., Ciprandi G., Pesce G., Buscaglia S., Paolieri F., Bagnasco M. ICAM-1 on epithelial cells in allergic subjects: a hallmark of allergic inflammation. *Int Arc Allergy Immunol.* 1995;107:99–102. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Cavaillon J.M. Les cytokines. Masson; Paris: 1996. Chapitre 15 : Interleukine-8 et chémokines. 217–231. [[Google Scholar](#)]
12. Cohen S., Tyrrell D.A., Smith A.P. Psychological stress and susceptibility to the common cold. *N Engl J Med.* 1991;325:606–612. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Colonna R.J., Callarhan P.L., Long W.J. Isolation of a monoclonal antibody that blocks attachment of the major group of human rhinoviruses. *J Virol.* 1986;57:7–12. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Couch R.B. The common cold: control? *J Infect Dis.* 1984;150:167–173. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. De Blay F., Colas F., Krieger P. The contribution of outdoor atmospheric pollution in respiratory pathology. *Rev Mal Hesper.* 1997;14(suppl 6):S1–S63. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Denny F.W. The clinical impact of human respiratory virus infections. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(4Pt2):S4–S12. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Douglas R.G. The common cold: relief at last? *N Engl J Med.* 1986;314:114–115. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Doyle W.J., Skoner D.P., White M., Hayden F., Kaplan A.P., Kaliner M.A. Pattern of nasal secretions during experimental influenza virus infection. *Rhinology.* 1996;34:2–8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Falsey A.R., McCann R.M., Hall W.J., Criddle M.M., Formica M.A., Wycoff D. The “common cold” in frail older persons: impact of rhinovirus and coronavirus in a senior day care center. *J Am Geriatr Soc.* 1997;45:706–711. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Fraenkel D.J., Bardin P.G., Sanderson G., Lampe F., Johnston S.L., Holgate S.T. Immunohistochemical analysis of nasal biopsies during rhinovirus experimental colds. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150:1130–1136. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Gaffey M.J., Gwaltney J.M., Dressler W.E. Intranasally administered atropine methonitrate treatment of experimental rhinovirus colds. *Am Rev Respir Dis.* 1987;135:241–244. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Gaffey M.J., Gwaltney J.M., Sastre A. Intranasally and orally administered and antihistamine treatment of experimental rhinovirus colds. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136:556–560. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

23. Gaffey M.J., Hayden F.G., Boyd J.C., Gwaltney J.M. Ipratropium bromide treatment of experimental rhinovirus infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 1988;32:1644–1647. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Gilain L. Infections aiguës naso-sinusiennes et pharyngées de l'enfant. *Rev Prat.* 1998;48:457–461. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Greve J.M., Davis G., Meyer A.M., Forte C.P., Yost S.C., Marlor C.W. The major human rhinovirus receptor is ICAM-1. *Cell.* 1989;56:839–847. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Gundel R.H., Wegner C.D., Torcellini C.A., Letts L.G. The role of intercellular adhesion molecule-1 in chronic airway inflammation. *Clin Exp Allergy.* 1992;5:569–575. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Hendley J.O. Rhinovirus colds: immunology and pathogenesis. *Eur J Resp Dis.* 1983;64(suppl):340–345. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Holgate S.T. Inflammation respiratoire. *Allerg Immunol.* 1997;29:75–76. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Huguenel E.D., Cohn D., Dockum D.P., Greve J.M., Fournel M.A., Hammond L. Prevention of rhinovirus infection in chimpanzees by soluble intercellular adhesion molecule-1. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:1206–1210. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Igarashi Y., Skoner D.P., Doyle W.J., Withe M.V., Fireman P., Kaliner M.A. Nasal secretions during experimental rhinovirus upper respiratory infection: comparison of non-allergic and allergic rhinitis subjects. *J Allergy Clin Immunol.* 1993;92:722–731. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Jennings L.C., Dick E.C. Transmission and control of rhinovirus colds. *Eur J Epidemiol.* 1987;3:327–335. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Johnston S.L. Natural and experimental rhinovirus infections of the lower respiratory tract. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(4Pt2):S46–S52. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Kaiser L., Lew D. Effects of antibiotic treatment in the subset of common-cold patients who have bacteria in nasopharyngeal secretions. *Lancet.* 1996;347:1507–1510. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Korant B.D., Kauer J.C., Butterworth B.E. Zinc ions inhibit replication of rhinoviruses. *Nature.* 1974;248:588–590. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Lemaire V., Salmon-Ceron D. Quelles sont les indications d'un traitement antibiotique au cours des rhumes ? *Concours Méd.* 1997;120:503–504. [[Google Scholar](#)]
36. Macknin M.L., Piedmonte M., Calendine C., Janosky J., Wald E. Zinc gluconate lozenges for treating the common cold in children: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1998;279:1962–1967. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Mege R.M. Les molécules d'adhérence cellulaire : molécules morphogénétiques. *Méd/Sci.* 1991;7:544–552. [[Google Scholar](#)]
38. Naclerio R.M., Proud D., Lichtenstein L.M., Kagey-Sobotka A., Hendley J.O., Sorrentino J. Kinins are generated during experimental rhinovirus colds. *J Infect Dis.* 1988;157:133–142. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

39. Nicholson K.G., Kent J., Hammersley V., Cando E. Acute viral infection of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden. *Br Med J.* 1997;315:1060–1064. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Noah T.L., Henderson F.W., Wortman I.A., Devlin R.B., Handy J., Koren H.S. Nasal cytokine production in viral acute upper respiratory infection of childhood. *J Infect Dis.* 1995;171:584–592. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Novick S.G., Godfrey J.C., Pollack R.L., Wilder H.R. Zinc-induced suppression of inflammation in the respiratory tract, caused by infection with human rhinovirus and other irritants. *Med Hypothes.* 1997;49:347–357. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Patarroyo M., Makgoba M.W. Leukocyte adhesion to cells in immune and inflammatory responses. *Lancet.* 1989;2:1139–1141. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Persson C.G. Plasma exudation in tracheobronchial and nasal airways: a mucosal defense mechanism becomes pathogenic in asthma and rhinitis. *Eur Respir J.* 1990;3:652–672. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Proud D., Naclerio R.M., Gwaitney J.M., Hendley J.O. Kinins are generated in nasal secretions during natural rhinovirus colds. *J Infect Dis.* 1990;161:120–123. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Proud D., Reynolds C.J., Lacapra S., Kagey-Sobotka A., Lichtenstein L.M., Naclerio R.M. Nasal provocation with brady-kinin induces symptoms of rhinitis and sore throat. *Am Rev Respir Dis.* 1988;137:613–616. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Raphael G.D., Druce H.M., Baraniuk J.N., Kaliner M.A. Patho-physiology of rhinitis. I. Assessment of the sources of protein in methacholine induced nasal secretions. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138:413–420. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Rossmann M.C., Arnold E., Erickson J.W., Frankenberger E.A., Griffith J.P., Hecht H.J. Structure of a human common cold virus and functional relationship to other picornavirus. *Nature.* 1985;317:145–153. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Serrano E., Demanez J.P., Morgon A., Chastang C., Van Cauwenberge P. Effectiveness of ribosomal fractions of *Kiebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* and the membrane fraction of Kp (Ribomunyl[®]) in the prevention of clinical recurrences of infectious rhinitis. Results of a multi-center double-blind placebo-controlled study. *Ear Arch Otorhinolaryngol.* 1997;254:372–375. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Sethi S.K., Bianco A., Allen J.T., Knight R.A., Spiteri M.A. Interferon-gamma (IFN-gamma) down-regulates the rhinovirus-induced expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) on human airway epithelial cells. *Clin Exp Immunol.* 1997;110:362–369. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Skern T., Duechler M., Sommergruber W. The molecular biology of human Rhinoviruses. *Biochem Soc Symp.* 1987;53:63–73. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Spector S.L. The common cold: current therapy and natural history. *Clin Immunol.* 1995;95:1133–1138. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Sperber S.J., Hayden F.G. Chemotherapy of rhinovirus colds: minireview. *Antimicrob Agents Chemother.* 1988;32:409–419. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

53. Springer T.A. Adhesions receptors of the immune system. *Nature*. 1990;346:425–434. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Stanley E.D., Jackson G.G., Panusarn C. Increased virus shedding with aspirin treatment of rhinovirus infection. *JAMA*. 1975;231:1248–1251. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Stanway G., Hughes P.J., Mountford R.C., Minor P.D., Almond J.W. The complete nucleotide sequence of a common cold virus; human Rhinovirus 14. *Nucleic Acids Res*. 1984;12:7859–7875. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Staunton D.E., Merluzzi V.J., Rothlein R., Barton R., Marlin S., Springer T.A. Acell adhesion molecule, ICAM-1 is the major surface receptor for rhinoviruses. *Cell*. 1989;56:849–853. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Subauste M.C., Jacoby D.B., Richards S.M., Proud D. Infection of a human respiratory epithelial cell line with rhinovirus. Induction of cytokine release and modulation of susceptibility to infection by cytokine exposure. *J Clin Invest*. 1995;96:549–557. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Tyrrell D.A. The common cold: my favourite infection. *J Gen Virol*. 1987;68:2053–2061. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Walson P.D. Coughs and colds. *Pediatrics*. 1984;74(suppl):937–940. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Werner G.H. Chimio prophylaxie et chimiothérapie des rhumes causés par les rhinovirus: bilan et perspectives. *Bull Acad Natl Méd*. 1992;176:669–681. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Winther B., Gwaltney J.M., Hendley J.O. Respiratory virus infection of monolayer cultures of human nasal epithelial cells. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141(4Pt1):839–845. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Winther B., Gwaltney J.M., Mygind N., Hendley J.O. Viral-induced rhinitis. *Am J Rhinol*. 1998;12:17–20. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Winther B., Gwaltney J.M., Mygind N., Turner R.B., Hendley O. Sites of rhinovirus recovery after point inoculation of the upper airway. *JAMA*. 1986;156:1763–1767. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Wise R. Antibiotics for the uncommon cold. *Lancet*. 1996;347:1499. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

- [Review The common cold: control?](#)[*J Infect Dis*. 1984]
- [The common cold--relief at last?](#)[*N Engl J Med*. 1986]

- [Review \[Chemoprophylaxis and chemotherapy of common colds caused by rhinoviruses: overview and outlook\].](#)[*Bull Acad Natl Med*. 1992]

- [Review The common cold--my favourite infection. The eighteenth Majority Stephenson memorial lecture.](#)[J Gen Virol. 1987]
- [Review \[Chemoprophylaxis and chemotherapy of common colds caused by rhinoviruses: overview and outlook\].](#)[Bull Acad Natl Med. 1992]
- [Structure of a human common cold virus and functional relationship to other picornaviruses.](#) [Nature. 1985]
- [Review The molecular biology of human rhinoviruses.](#)[Biochem Soc Symp. 1987]
- [The complete nucleotide sequence of a common cold virus: human rhinovirus 14.](#)[Nucleic Acids Res. 1984]
- [Review \[Chemoprophylaxis and chemotherapy of common colds caused by rhinoviruses: overview and outlook\].](#)[Bull Acad Natl Med. 1992]
- [Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden.](#)[BMJ. 1997]
- [Rhinovirus colds: immunology and pathogenesis.](#)[Eur J Respir Dis Suppl. 1983]
- [Sites of rhinovirus recovery after point inoculation of the upper airway.](#)[JAMA. 1986]
- [Psychological stress and susceptibility to the common cold.](#)[N Engl J Med. 1991]
- [Structure of a human common cold virus and functional relationship to other picornaviruses.](#) [Nature. 1985]
- [Review The molecular biology of human rhinoviruses.](#)[Biochem Soc Symp. 1987]
- [Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden.](#)[BMJ. 1997]
- [Review \[Chemoprophylaxis and chemotherapy of common colds caused by rhinoviruses: overview and outlook\].](#)[Bull Acad Natl Med. 1992]
- [\[Acute nasal, sinus and pharyngeal infections in children\].](#)[Rev Prat. 1998]
- [Review \[The contribution of outdoor atmospheric pollution in respiratory pathology\].](#)[Rev Mal Respir. 1997]
- [Pattern of nasal secretions during experimental influenza virus infection.](#)[Rhinology. 1996]
- [Changes in IgA and IgG concentrations in nasal secretions prior to the appearance of antibody during viral respiratory infection in man.](#)[J Immunol. 1970]
- [Analysis of nasal secretions during experimental rhinovirus upper respiratory infections.](#)[J Allergy Clin Immunol. 1993]

- [Ipratropium bromide treatment of experimental rhinovirus infection.](#)[Antimicrob Agents Chemother. 1988]
 - [Review Plasma exudation in tracheobronchial and nasal airways: a mucosal defence mechanism becomes pathogenic in asthma and rhinitis.](#)[Eur Respir J Suppl. 1990]
 - [Pathophysiology of rhinitis. 1. Assessment of the sources of protein in methacholine-induced nasal secretions.](#)[Am Rev Respir Dis. 1988]
 - [Kinins are generated in nasal secretions during natural rhinovirus colds.](#)[J Infect Dis. 1990]
 - [Nasal provocation with bradykinin induces symptoms of rhinitis and a sore throat.](#)[Am Rev Respir Dis. 1988]
-
- [Respiratory virus infection of monolayer cultures of human nasal epithelial cells.](#)[Am Rev Respir Dis. 1990]
 - [Review Viral-induced rhinitis.](#)[Am J Rhinol. 1998]
 - [Review Natural and experimental rhinovirus infections of the lower respiratory tract.](#)[Am J Respir Crit Care Med. 1995]
 - [Infection of a human respiratory epithelial cell line with rhinovirus. Induction of cytokine release and modulation of susceptibility to infection by cytokine exposure.](#)[J Clin Invest. 1995]
 - [Kinins are generated during experimental rhinovirus colds.](#)[J Infect Dis. 1988]
 - [Nasal cytokine production in viral acute upper respiratory infection of childhood.](#)[J Infect Dis. 1995]
 - [Review The common cold: current therapy and natural history.](#)[J Allergy Clin Immunol. 1995]
 - [Immunohistochemical analysis of nasal biopsies during rhinovirus experimental colds.](#)[Am J Respir Crit Care Med. 1994]
 - [Review \[Respiratory inflammation\].](#)[Allerg Immunol (Paris). 1997]
-
- [Many rhinovirus serotypes share the same cellular receptor.](#)[J Virol. 1984]
 - [Isolation of a monoclonal antibody that blocks attachment of the major group of human rhinoviruses.](#)[J Virol. 1986]
 - [The major human rhinovirus receptor is ICAM-1.](#)[Cell. 1989]
 - [A cell adhesion molecule, ICAM-1, is the major surface receptor for rhinoviruses.](#)[Cell. 1989]
 - [Leucocyte adhesion to cells in immune and inflammatory responses.](#)[Lancet. 1989]
 - [Review Adhesion receptors of the immune system.](#)[Nature. 1990]
 - [Review Endothelial and epithelial cell adhesion molecules.](#)[Am J Respir Cell Mol Biol. 1991]
 - [Review A possible role for adhesion molecules in asthma.](#)[J Allergy Clin Immunol. 1992]
 - [The role of intercellular adhesion molecule-1 in chronic airway inflammation.](#)[Clin Exp Allergy. 1992]
 - [Review ICAM-1 on epithelial cells in allergic subjects: a hallmark of allergic inflammation.](#)[Int Arch Allergy Immunol. 1995]
 - [Cytokines and eosinophil-derived cationic proteins upregulate intercellular adhesion molecule-1 on human nasal epithelial cells.](#)[J Allergy Clin Immunol. 1993]

- [Interferon-gamma \(IFN-gamma\) down-regulates the rhinovirus-induced expression of intercellular adhesion molecule-1 \(ICAM-1\) on human airway epithelial cells.](#)[Clin Exp Immunol. 1997]
- [Prevention of rhinovirus infection in chimpanzees by soluble intercellular adhesion molecule-1.](#)[Am J Respir Crit Care Med. 1997]
- [Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden.](#)[BMJ. 1997]
- [Effects of antibiotic treatment in the subset of common-cold patients who have bacteria in nasopharyngeal secretions.](#)[Lancet. 1996]
- [Antibiotics for the uncommon cold.](#)[Lancet. 1996]
- [Occurrence of asymptomatic sinusitis in common cold and other acute ENT-infections.](#)[Rhinology. 1986]
- [Prospective epidemiological study of common colds and secretory otitis media.](#)[Clin Otolaryngol Allied Sci. 1987]

[See links ...](#)

- [Review The clinical impact of human respiratory virus infections.](#)[Am J Respir Crit Care Med. 1995]
- [The "common cold" in frail older persons: impact of rhinovirus and coronavirus in a senior daycare center.](#)[J Am Geriatr Soc. 1997]
- [Review Transmission and control of rhinovirus colds.](#)[Eur J Epidemiol. 1987]
- [Coughs and colds.](#)[Pediatrics. 1984]
- [Zinc ions inhibit replication of rhinoviruses.](#)[Nature. 1974]
- [Zinc-induced suppression of inflammation in the respiratory tract, caused by infection with human rhinovirus and other irritants.](#)[Med Hypotheses. 1997]
- [Zinc gluconate lozenges for treating the common cold in children: a randomized controlled trial.](#)[JAMA. 1998]
- [Review \[Chemoprophylaxis and chemotherapy of common colds caused by rhinoviruses: overview and outlook\].](#)[Bull Acad Natl Med. 1992]
- [Intranasally and orally administered antihistamine treatment of experimental rhinovirus colds.](#)[Am Rev Respir Dis. 1987]
- [Intranasally administered atropine methonitrate treatment of experimental rhinovirus colds.](#)[Am Rev Respir Dis. 1987]

- [Pathophysiology of rhinitis. 1. Assessment of the sources of protein in methacholine-induced nasal secretions.](#)[Am Rev Respir Dis. 1988]
- [Increased virus shedding with aspirin treatment of rhinovirus infection.](#)[JAMA. 1975]
- [Effectiveness of ribosomal fractions of Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae and the membrane fraction of Kp \(Ribomunyl\) in the prevention of clinical recurrences of infectious rhinitis. Results of a multicenter double-blind placebo-controlled study.](#)[Eur Arch Otorhinolaryngol. 1997]