



Consenso Mexicano de Actualización en Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma, 2005. ARIA

Coordinadores: Oswaldo Arana Muñoz,* José Arturo Galindo García,** Aída Inés López García,*** David Paz Martínez****

La iniciativa Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma (ARIA) es una guía que se desarrolló con la colaboración de la Organización Mundial de la Salud, a través de los lineamientos basados en pruebas, en diciembre de 1999, cuando culminó la redacción de un documento que fue respaldado por varias asociaciones de pediatras, neumólogos y alergólogos. Sus objetivos son: la actualización del conocimiento en rinitis alérgica y su impacto en el asma, aportar pautas basadas en demostraciones para el diagnóstico y tratamiento; proponer un manejo de la enfermedad con enfoque escalonado.

La rinitis alérgica y el asma son enfermedades que se correlacionan, hecho que sugiere el concepto de una sola vía respiratoria y una misma enfermedad. La rinitis alérgica y el asma están unidas por características epidemiológicas, histológicas, etiológicas, inmunopatológicas y por su tratamiento común. Se han identificado agentes causales comunes para ambas, como el ácaro del polvo, la caspa de animales, otros aeroalergenos y la aspirina. Desde el punto de vista histológico, las vías aéreas superiores e inferiores están unidas por el epitelio respiratorio. Desde la perspectiva fisiológica la rinitis alérgica y el asma están

unidas por el reflejo nasobronquial y por respuestas similares de fase temprana y tardía a través de la vía aérea y por la respuesta inmunológica sistémica a los aeroalergenos.

Existen varios estudios que revelan que la inflamación de la mucosa nasal y bronquial sucede como consecuencia del infiltrado de eosinófilos, mastocitos, linfocitos T y células de la línea monocítica. Los mismos mediadores proinflamatorios (histamina), citocinas Th2 (IL-4, IL-5, IL-13) y moléculas de adhesión se involucran en la inflamación bronquial y nasal en pacientes con asma y rinitis alérgica. De esto se deriva que la rinitis alérgica y el asma representan manifestaciones clínicas de una misma enfermedad que puede referirse como síndrome alérgico crónico de las vías aéreas o rinobronquitis alérgica, para facilitar el reconocimiento apropiado y el tratamiento del proceso inflamatorio común de la vía aérea. Además, en términos de eficacia e inocuidad lo óptimo es una estrategia de tratamiento combinado para ambas enfermedades de las vías aéreas superiores e inferiores. En conclusión, se ha propuesto que la profilaxis o el tratamiento temprano de la rinitis alérgica pueden ayudar a prevenir el asma o la gravedad de los síntomas bronquiales. Las similitudes entre la rinitis alérgica y el asma se describen en el cuadro 1.

* Neumólogo alergólogo pediatra. Titular del Curso de Pediatría del Hospital Universitario de Puebla de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Academia Mexicana de Pediatría.

** Alergólogo pediatra. Titular del Curso de Alergia e Inmunología.

*** Alergóloga pediatra. Jefa de Investigación en Alergia.

**** Alergólogo pediatra. Jefe de los Servicios de Alergia e Inmunología Clínica y Pediatría. Hospital Universitario de Puebla de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Cuadro 1. Similitudes entre rinitis alérgica y asma

Semejante etiología	Epitelio respiratorio común
Igual epidemiología	Reflejo nasobronquial común
Semejante histología	Tienen fase temprana
Misma enfermedad	Poseen fase tardía
Vía respiratoria común	Semejante abordaje terapéutico
Similitud inmunológica	Profilaxis común

DEFINICIÓN, CUADRO CLÍNICO Y CLASIFICACIÓN

Definición

Es un padecimiento inflamatorio crónico de la mucosa nasal, secundario a la exposición de sustancias alergénicas en individuos genéticamente predispuestos a las enfermedades alérgicas.

Cuadro clínico

Los síntomas que sugieren participación alérgica son:

Rinorrea hialina

Estornudos en salva de predominio matutino o nocturno

Prurito nasal

Obstrucción nasal

En la exploración física, los siguientes signos pueden sugerir la posibilidad de participación alérgica:

Mucosa nasal pálida

Hipertrofia de cornetes

Obstrucción nasal por edema de la mucosa nasal

Surco nasal en el dorso de la nariz en su tercio inferior

Respiración bucal

Ojeras

Líneas de Dennie-Morgan

Clasificación

La clasificación del grupo ARIA ha sustituido los términos de rinitis estacional y perenne, por los de *intermitente* y *persistente*, con base en el tiempo de duración de los síntomas.

De acuerdo con la intensidad de los síntomas y la calidad de vida, se clasifica en: *leve* y *moderada-severa* (figura 1).

ETIOLOGÍA Y FACTORES DESENCADENANTES

En años recientes la rinitis alérgica se ha relacionado genéticamente con alteraciones de los cromosomas 4q24 y el 12q14-24.

En el medio ambiente existen numerosos alergenos que desencadenan reacciones de hipersensibilidad inmediata, cuyas manifestaciones en cada organismo pueden expresarse en diversas formas clínicas.

Los alergenos más relacionados con la rinitis alérgica son los aeroalergenos, más que los alimentos; por lo general proceden de plantas, animales, insectos o sustancias de bajo peso molecular.

Los alergenos intradomiciliarios más frecuentes son: los ácaros, las cucarachas, otros insectos y los animales domésticos.

Entre los alergenos extradomiciliarios más comunes están los pólenes y los hongos.

La rinitis ocupacional no ha sido plenamente demostrada; sin embargo, las sustancias más relacionadas (92%) son: el látex, los aldehídos y algunos de los componentes que se utilizan en la industria farmacéutica.

Uno de los principales agentes desencadenantes relacionados con la contaminación dentro del hogar es el humo del tabaco. En el ambiente extramuros los más

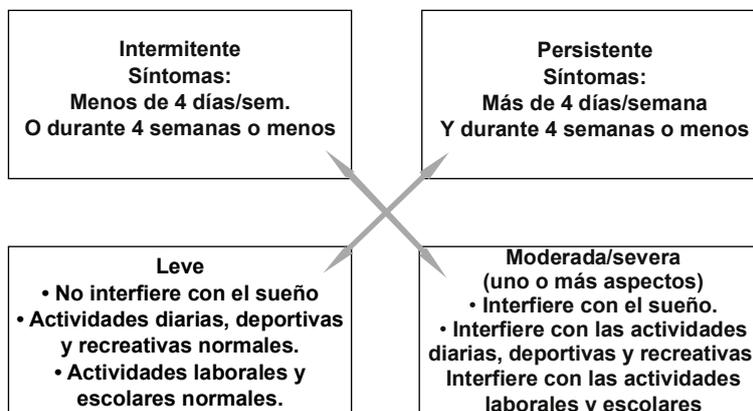


Figura 1. Clasificación de la rinitis alérgica. Tomada de la Guía de bolsillo-taller de rinitis alérgica y su impacto en el asma. Grupo de expertos.

estudiados son: el bióxido de carbono, el bióxido de azufre, el ozono y las partículas suspendidas en el aire.

Los analgésicos no esteroides pueden inducir la rinitis y el asma.

FISIOPATOLOGÍA

La reacción alérgica se inicia a partir de la inhalación de un alérgeno que al ponerse en contacto con la mucosa nasal, en donde se encuentran las células dendríticas, es fagocitado y procesado por las mismas. Los antígenos procesados son presentados a las células T cooperadoras a través de un mecanismo en el que interviene el complejo mayor de histocompatibilidad de clase II de la célula dendrítica y el receptor de las células T.

El linfocito Th2, por medio de las interleucinas IL-4 y la IL-13, estimula la secreción de IgE (figura 2).

La respuesta linfocitaria varía en función del tipo de citocina que produce.

El linfocito Th1 secreta, básicamente, IL-2, interferón gamma y factor de necrosis tumoral.

El linfocito Th2 secreta: interleucinas 4, 5, 6, 9, 10 y 13.

Los linfocitos TH0 producen ambas citocinas de la respuesta inmunológica y de los factores del proceso inflamatorio.

Los linfocitos Th2 promueven la síntesis y la secreción de la IgE, mientras que los Th1 la inhiben.

La activación de los linfocitos Th2 requiere la interacción de su antígeno de membrana CD40 con su ligando correspondiente.

Los linfocitos Th2 promueven la producción de IgE en el linfocito B, por influencia de la IL-4 y la IL-13.

Reacciones de fase temprana. Las manifestaciones clínicas de la rinitis alérgica corresponden a una reacción de hipersensibilidad tipo I.

En un principio, cuando un paciente sensibilizado se pone en contacto con el alérgeno correspondiente, la IgE específica lo capta y forma un complejo que se une a los receptores de alta afinidad de las células cebadas y de los basófilos, como se muestra en las figuras 2 y 3, en donde se explica en forma didáctica la secuencia de la liberación de mediadores preformados, mediadores secundarios derivados del ácido araquidónico y citocinas.

En la fase temprana, la liberación de histamina y otros mediadores son los causantes del estornudo, prurito nasal y rinorrea.

Las fibras nerviosas del parasimpático secretan acetilcolina, sustancia que estimula la actividad glandular. Las cininas son vasodilatadores potentes, que condicionan edema y la aparición de dolor local.

Fase tardía. Se manifiesta entre 3 y 12 horas después de la exposición al alérgeno.

Se distingue por la acumulación de células inflamatorias en la mucosa nasal, que desde el punto de vista clínico se caracteriza por congestión nasal.

Al inicio, el número de neutrófilos, eosinófilos y linfocitos T en la sangre periférica aumenta y después de 96 horas sólo persiste la eosinofilia y la linfocitosis.

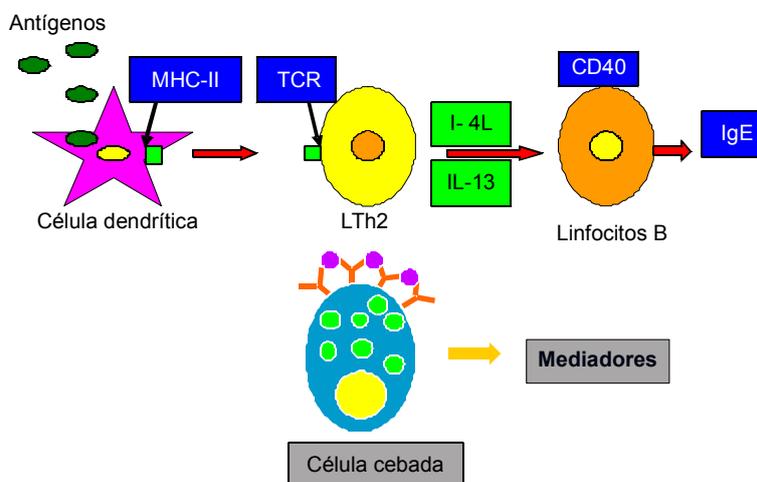


Figura 2. Fisiopatología.

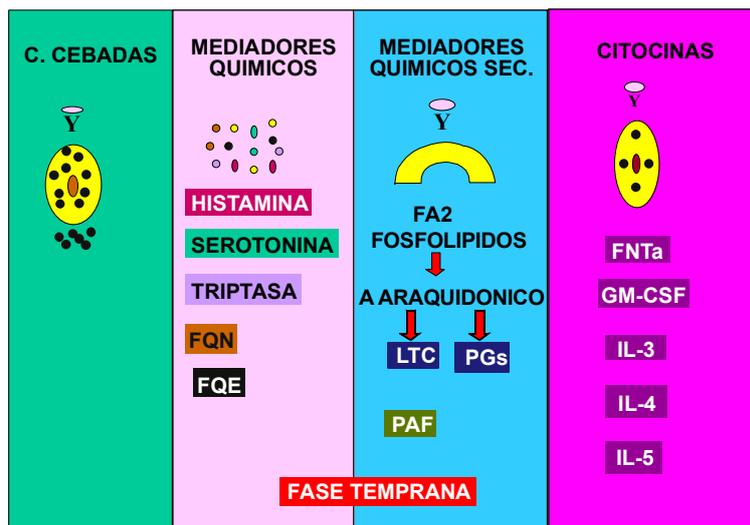


Figura 3. Fisiopatología. Mediadores químicos.

Las citocinas secretadas por los linfocitos Th2 mantienen y amplifican el fenómeno inflamatorio en la vía respiratoria.

La IL-5 promueve la acumulación de eosinófilos y su activación e inhibe la apoptosis.

La IL-4 y la IL-13 estimulan la secreción de RANTES, eotaxina, cofactor proteínico de membrana y el factor quimiotáctico de los eosinófilos en los fibroblastos.

Estas células tienen receptores para IgE, que al activarse promueven la degradación de la membrana plasmática con la consecuente síntesis de leucotrienos y prostaglandinas. Los leucotrienos atraen eosinófilos al sitio de la inflamación, facilitan la permeabilidad capilar aumentando el edema, la secreción de las glándulas mucosas y potencian la acción de las cininas.

Los radicales libres de oxígeno producidos por los eosinófilos, como el anión superóxido y el peróxido de hidrógeno, dañan el epitelio y promueven una reacción inflamatoria intensa que condiciona la hiperactividad nasal distintiva a través de la secreción de diversas sustancias por las células implicadas en la reacción inflamatoria, principalmente la proteína básica mayor, la proteína catiónica, la peroxidasa y la neurotoxina de los eosinófilos.

Estas proteínas dañan el epitelio de la vía respiratoria e incrementan su actividad al exponer las fibras nerviosas locales por la destrucción del epitelio protector; además, la producción de

endopeptidasa neutral se interrumpe y, debido a que los neuropéptidos secretados por las fibras nerviosas no pueden degradarse, el efecto inflamatorio se prolonga de manera indefinida.

La infiltración de las diferentes células y, primordialmente, de los eosinófilos y de las diferentes citocinas son causa de la obstrucción nasal.

DIAGNOSTICO CLÍNICO, DE LABORATORIO Y GABINETE

El diagnóstico de rinitis alérgica debe sospecharse a la hora en que se efectúa la historia clínica y en la que los antecedentes de atopia familiar, los síntomas clínicos característicos mencionados y la exploración descrita son los aspectos más relevantes. La confirmación de la participación alérgica se corrobora por medio de pruebas cutáneas o la determinación de IgE sérica específica (cuadro 2).

Existen otros procedimientos que son útiles en el diagnóstico diferencial y en la valoración integral del paciente con rinitis alérgica; sin embargo, sólo se describirán algunos que se consideran de interés.

Biometría hemática. Siempre debe valorarse en forma integral; sin embargo, en caso de alergia debe insistirse en el aumento de eosinófilos.

Citología nasal. Su valoración completa incluye la cuantificación de eosinófilos, células cebadas, eosinófilos y neutrófilos, bacterias intracelulares y

alteraciones virales epiteliales y en las glándulas caliciformes.

Cuadro 2. Diferencias de las pruebas cutáneas comparadas con la IgE específica

<i>Pruebas cutáneas</i>	<i>Pruebas in vitro</i>
Menor costo	Sin riesgos de enfermedad sistémica
Mayor sensibilidad	Sin interacción por el uso de antihistamínicos
Mayor especificidad	Resultados cuantitativos
Mayor selección de alérgenos	Útiles en caso de dermatitis severa
Resultados inmediatos	Resultados no inmediatos

IgE total. Es un procedimiento de escrutinio con utilidad limitada.

Prueba de reto nasal. Se aplica generalmente en trabajos de investigación y es útil en algunos casos de rinitis ocupacional.

Rinomanometría. Estudio objetivo que mide las presiones intranasales y la velocidad del flujo de aire, con el propósito de determinar el grado de obstrucción.

Pruebas de función ciliar. Identifican trastornos de la función ciliar y son útiles en el diagnóstico diferencial de otras enfermedades.

Pruebas de olfacción. Se realizan para identificar el grado de hiposmia en el paciente.

Radiografías simples. Carecen de utilidad en rinitis alérgica.

Tomografía computada. Sólo está indicada en los casos de complicación de rinosinusitis crónica.

Resonancia magnética. Carece de indicación para el diagnóstico de rinitis alérgica; sin embargo, puede haber circunstancias en las que resulte útil, como en la sinusitis micótica.

RINITIS ALÉRGICA COMO ENFERMEDAD SISTÉMICA

La enfermedad alérgica tiene distintos nombres y definiciones, según la respuesta del órgano blanco específico. Así, se han descrito síndromes locales, como: la rinitis, el asma o la dermatitis atópica; sin embargo, ya no parece pertinente dicha taxonomía, pues los conocimientos epidemiológicos, anatómicos y fisiopatológicos actuales sugieren, más bien, una alteración sistémica inmunitaria que tiene como

sustrato anatómico a la médula ósea y un sistema de expresión, clínicamente evidente, constituido por la piel y las mucosas.

La rinitis alérgica es una de las enfermedades crónicas más comunes en el mundo industrializado, con gran impacto en la calidad de vida de quienes la padecen. Si bien la rinitis alérgica es un trastorno con síntomas respiratorios superiores, cada día existen más indicios que sugieren que puede relacionarse con la evolución de manifestaciones alérgicas sistémicas. La rinitis alérgica se vincula, de manera muy estrecha, con varios padecimientos, como: el asma, la conjuntivitis alérgica, la enfermedad sinusal y la otitis media; éstas pueden explicarse por la relación anatómica entre la cavidad nasal y el órgano afectado. Sin embargo, es importante considerar que la rinitis alérgica tiene un aspecto sistémico que puede ser el responsable de la manifestación de las otras enfermedades. Este aspecto es la perpetuación e intensificación de las manifestaciones locales e incluye la inflamación aguda y crónica de la mucosa nasal.

Para demostrar el alcance sistémico de la rinitis alérgica se han evaluado los parámetros inflamatorios en la circulación de pacientes con enfermedad activa y las manifestaciones locales y sistémicas de las reacciones alérgicas a través de pruebas de provocación. Al igual que otras enfermedades que se distinguen por su respuesta inmunológica de hipersensibilidad inmediata, uno de los componentes sistémicos de la rinitis alérgica son los anticuerpos IgE en la circulación sistémica, con especificidad contra los alérgenos responsables del padecimiento y en pacientes sólo con síntomas de rinitis. Las reacciones alérgicas pueden inducirse no sólo en la nariz, sino también en la piel, cuando en las pruebas cutáneas o en los pulmones se aplica localmente el alérgeno y se inhala el antígeno. Sin embargo, aunque la rinitis es una enfermedad con manifestaciones clínicas localizadas primariamente, el árbol respiratorio y la piel también están sensibilizados.

Esta interacción ha motivado, recientemente, varias revisiones. Se sugiere que la relación entre rinitis y asma tiene una naturaleza dual: por un lado, la historia natural de las dos enfermedades sigue un camino paralelo (relación horizontal) y, por el otro, la rinitis alérgica parece afectar el curso del asma (relación

vertical). A partir de estas demostraciones puede inferirse que la rinitis alérgica y el asma representan las manifestaciones clínicas de una misma enfermedad que se refiere como “síndrome alérgico crónico de las vías aéreas”. De hecho, se sabe que la rinitis alérgica representa un elevado factor de riesgo para el asma.

TRATAMIENTO

Cromonas

El cromoglicato de sodio y el nedocromil sódico son medicamentos que se prescriben como preventivos en el tratamiento de las enfermedades alérgicas: rinitis, conjuntivitis y asma.

El cromoglicato disódico se distingue por sus características fisicoquímicas que hacen que sus sales sean extraordinariamente estables e insolubles y porque su mejor acción farmacológica se logra por vía tópica nasal.

Desde hace varias décadas se reconoce al cromoglicato disódico como estabilizador de membrana de las células cebadas; sin embargo, recientemente se le han atribuido otros mecanismos de acción, como por ejemplo bloqueador de los canales de cloro, inhibidor de la fosfodiesterasa y de la IL-4. Así mismo, se ha sugerido que inhibe el efecto de péptidos quimiotácticos de neutrófilos, eosinófilos, monocitos y la liberación de leucotrienos.

La dosis para adultos y niños mayores de seis años es de una aplicación en cada narina tres a cuatro veces al día, durante periodos prolongados mayores de tres meses.

Su eficacia es motivo de controversia debido a que sólo algunos estudios de investigación han demostrado su beneficio en rinitis intermitente y persistente.

Su perfil de inocuidad es excelente por su buena tolerancia en niños, adultos y mujeres embarazadas.

Antihistamínicos

Los antihistamínicos H1, o bloqueadores H1, los descubrieron Bovet y Staub en el Instituto Pasteur, en 1937. La fenbenzamina se utilizó por primera vez en el año de 1942 como tratamiento de las enfermedades alérgicas (es el primer antihistamínico H1).

Propiedades antihistamínicas

Los antagonistas de los receptores H1 son inhibidores competitivos y reversibles de la histamina, eficaces en el tratamiento de la rinitis alérgica.

Clasificación

Se han propuesto varios criterios de clasificación de los antihistamínicos, como los que se basan en la estructura química, en la rapidez de inicio de su acción, en las propiedades farmacodinámicas, etc. En términos prácticos, la clasificación más útil es la que se basa en la selectividad de los receptores H1, el efecto sedante y el hecho de ser metabolito de un antecesor de primera o segunda generación. En el cuadro 3 se detalla la eficacia e inocuidad de los antihistamínicos actuales y sus ejemplos.

Cuadro 3. Eficacia e inocuidad de los antihistamínicos

<i>Primera generación</i>	<i>Segunda generación</i>
Pobre selectividad	Gran potencia
Efecto anticolinérgico	Duración prolongada
Efecto sedante	Mínima sedación
• Clorfeniramina	• Epinastina
• Difenhidramina	• Loratadina
• Prometazina	• Azelastina
• Tripolidina	• Cetirizina
• Fexofenadina	
• Elastina	

Propiedades antialérgicas de los antihistamínicos

Esta actividad incluye la inhibición de la liberación de mediadores preformados, como la histamina, la triptasa y los leucotrienos. La epinastina tiene propiedades anti-PAF, antibradicina, inhibe la liberación de la interleucina 8 y bloquea la quimiotaxis de los eosinófilos que se relacionan con su actividad antialérgica. En el cuadro 4 se describen las propiedades de algunos antihistamínicos.

Antihistamínicos locales

Para el tratamiento de la rinitis alérgica se dispone de dos antihistamínicos tópicos: la azelastina y la levocabastina, que mejoran rápidamente el prurito y el estornudo; cuando se aplican dos veces al día pueden prevenir el inicio de los síntomas.

Cuadro 4. Propiedades de los antihistamínicos que se indican para el control de la rinitis alérgica

Propiedades	Loratadina	Cetirizina	Epinastina	Fexofenadina	Desloratadina
Propiedades farmacológicas					
Bloqueo H1 potente	✓	✓	✓	✓	✓
Actividad antialérgica	✓	✓	✓	✓	✓
Efectos secundarios					
Sedación	x	x	x	x	x
Efectos anticolinérgicos	x	x	x	x	x
Ganancia de peso	x	x	x	x	x
Prolongación de QT	x	x	x	x	x
Farmacocinética					
Inicio rápido de acción	x	✓	✓	✓	✓
Efecto ≥ 24 horas	x	✓	✓	✓	✓
Dosis una vez al día	x	✓	✓	✓	✓
Taquifilaxia	x	x	x	x	x

✓ = propiedad presente; x = propiedad ausente.

Corticoesteroides

Los que pueden aplicarse por vía intranasal se prescriben como parte del tratamiento de pacientes con síntomas alérgicos graves, que no pueden controlarse con la administración de antihistamínicos solos. Hace poco, los corticoesteroides comenzaron a considerarse el tratamiento de primera elección debido a que existen presentaciones que pueden administrarse una o dos veces al día.

Los corticoesteroides de aplicación intranasal actúan en diversas formas; su efecto antialérgico se resume en el cuadro 5.

Cuadro 5. Efecto antialérgico de los corticoesteroides

Inhiben

- Síntesis y secreción de mediadores químicos
- Migración e infiltración celular en la mucosa nasal
- Apoptosis de células de la mucosa nasal
- Respuesta inflamatoria nasal
- Migración y filtración de la mucosa por linfocitos T, eosinófilos, basófilos, monocitos y mastocitos
- Síntesis y secreción de IL-4 e IL-5

Disminuyen

- Congestión nasal
- Rinorrea
- Estornudo
- Prurito nasal

Potencia, inicio del efecto máximo y biodisponibilidad

La dexametasona se utiliza como estándar para evaluar la potencia de los medicamentos corticoesteroides y corresponde a la afinidad relativa del

compuesto por el receptor celular para los glucocorticoides y se expresa como el valor recíproco de la cantidad de sustancia activa necesaria para sustituir 50% de la dexametasona unida a dichos receptores. La actividad antiinflamatoria de estos agentes también se evalúa en función de su capacidad para inhibir la síntesis y secreción de citocinas. En el cuadro 6 se compara la diferencia de la potencia de los corticoesteroides tópicos.

Cuadro 6. Potencia de los corticoesteroides tópicos

Sustancia activa	Potencia
Mometasona	1,235
Fluticasona	813
Budesonida	258
Triamcinolona	164
Dexametasona	100

La mayor parte de los corticoesteroides de aplicación intranasal logran su efecto terapéutico máximo durante los primeros días del tratamiento; sin embargo, la mayor parte de los síntomas suelen reducir su frecuencia y gravedad en el tratamiento de las primeras 12 horas posteriores a la aplicación de la primera dosis, por lo que es necesario administrar el fármaco durante tres a siete días antes de obtener el mayor beneficio posible.

Por lo que se refiere a la biodisponibilidad, la administración de corticoesteroides intranasales mediante atomizaciones disminuye el riesgo de los

efectos adversos generales, debido a que el fármaco apenas alcanza a absorberse a la circulación general. En el cuadro 7 se resumen las características de los corticoesteroides disponibles en el mercado.

Cuadro 7. Inicio del efecto máximo y biodisponibilidad

Producto	Instalación de efecto máximo	Biodisponibilidad
Mometasona	12 h a 3 días	< 0.1%
Fluticasona	12 h a 3 días	< 2%
Budesonida	24 h	11%
Triamcinolona	24 h	22%
Beclometasona	3 días	17%
Flunisolida	4-7 días	20 y 50%

Eficacia clínica

Todos los corticoesteroides de aplicación intranasal son eficaces, en comparación con el placebo, en el control de los síntomas de la rinitis alérgica. En comparación con los antihistamínicos orales, los corticoesteroides reducen los síntomas nasales, como: congestión, rinorrea, estornudos y prurito en forma similar o ligeramente mayor. A pesar de sus diferencias en cuanto a potencia y propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, los estudios clínicos que comparan los corticoesteroides de aplicación intranasal que se comercializan en la actualidad, no han encontrado diferencias significativas entre ellos.

Efectos adversos

Los más frecuentes relacionados con su aplicación incluyen: irritación y congestión nasal, sequedad de las mucosas nasal y oral, epistaxis, estornudos, malestar de garganta, náusea, cefalalgia y vértigo, ulceración y perforación del tabique; las preparaciones acuosas reducen la frecuencia y la gravedad de los efectos adversos.

Debido a la limitada biodisponibilidad de los medicamentos más recientes, el riesgo de supresión de la glándula suprarrenal es mínimo.

Efectos en el crecimiento

A pesar del efecto benéfico de los corticoesteroides, no existen estudios de larga duración diseñados para evaluar su inocuidad cuando se administran localmente y, por lo tanto, parece prudente prescribir los fármacos más recientes debido a su baja biodisponibilidad general. Además, en los niños con tratamientos de larga

duración conviene evaluar este parámetro de manera periódica.

Dosificación

La administración de corticoesteroides debe decidirse y mantenerse en función de la respuesta individual del paciente a otro tipo de tratamientos. En muchos pacientes la dosis debe incrementarse de manera gradual hasta obtener el efecto deseado, luego de lo cual se disminuye paulatinamente para evitar efectos adversos graves.

Antileucotrienos

Son medicamentos útiles en el tratamiento del asma crónica y, desde hace dos años, se utilizan en el tratamiento de la rinitis alérgica debido a que ambos padecimientos tienen los mismos mecanismos de inicio. En el caso de la rinitis alérgica, los antileucotrienos suelen prescribirse solos o combinados con antihistamínicos o esteroides.

Los antileucotrienos son antagonistas de los receptores que inhiben directa o indirectamente a la 5-lipooxigenasa, como el zileuton o, bien, funcionan como antagonistas selectivos del receptor de alta afinidad de los cisteinil-leucotrienos, como el montelukast, el pranlukast y el zafirlukast (figura 4).

Su mecanismo de acción, en los pacientes con rinitis alérgica, consiste en la producción de un efecto protector de la acción de LTC₄, LTD₄ a través de la disminución de la resistencia al flujo del aire, lo que origina la reducción del edema vinculado con la infiltración eosinofílica y de la hipersensibilidad a la inhalación de antígenos irritantes. Los antileucotrienos disponibles en México son los que se describen en el cuadro 8.

Inmunoterapia específica con alérgenos

Definición

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la inmunoterapia como el acto de aplicar vacunas terapéuticas para las enfermedades alérgicas y menciona que: “La administración gradual de cantidades crecientes de extractos alérgicos a pacientes con enfermedades alérgicas mediadas por IgE se ha llamado inmunoterapia. Puesto que ésta ha demostrado ser capaz de inducir tolerancia inmunológica, ahora se recomienda el uso del término

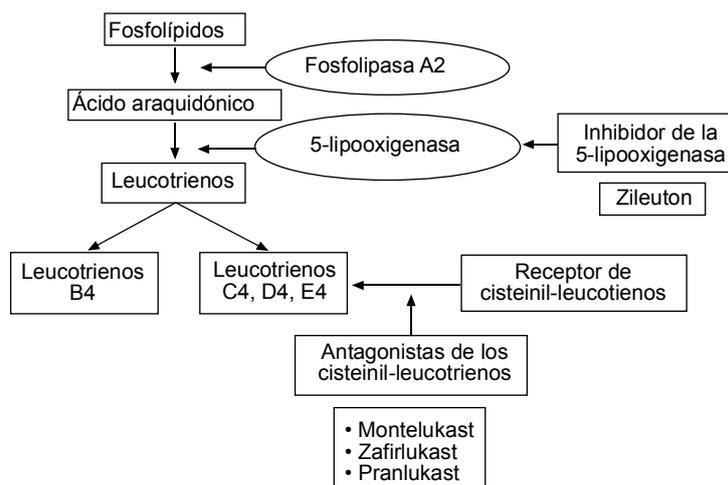


Figura 4. Mecanismo de acción de los antileucotrienos.

vacunación para el procedimiento y vacuna para el extracto alérgico.”

Cuadro 8. Antileucotrienos disponibles en el mercado

Nombre genérico	Presentación	Dosis
Montelukast	Comprimidos 4, 5 ó 10 mg	Una vez al día
Pranlukast	Cápsulas de 112.5 mg	Dos veces al día
Zafirlukast	Sobres 50, 70 ó 100 mg	Dos veces al día
Zafirlukast	Comprimidos de 10 ó 20 mg	Dos veces al día

Mecanismo de acción

Durante los primeros meses de tratamiento las concentraciones séricas de la IgE se incrementan y posteriormente disminuyen al continuar el esquema hasta alcanzar valores inferiores a los iniciales.

Las concentraciones séricas de anticuerpos bloqueadores (IgG o IgA) se incrementan rápidamente a partir del primer mes de tratamiento; esto explica la respuesta clínica favorable desde el inicio del tratamiento.

Al disminuir la liberación de histamina por las células cebadas y los basófilos, tanto a estímulos inespecíficos como específicos se ha descrito menor reactividad cutánea.

En pacientes que reciben inmunoterapia específica con alérgenos las concentraciones séricas y en líquido de lavado broncoalveolar de productos derivados de eosinófilos se encuentran disminuidas.

Frew, Durham y otros investigadores demostraron que la población de linfocitos Th2, que favorece la

respuesta alérgica al producir IL-4, que induce la síntesis de IgE, disminuye en pacientes que reciben inmunoterapia, debido a que aumenta la subpoblación de linfocitos Th1 que producen interferón gamma que, a su vez, inhibe la síntesis de IgE y favorece la producción de IgG específica hacia el alérgeno. Al parecer, este mecanismo también está influido por otras citocinas, como la IL-12 que induce el cambio de linfocitos Th2 hacia Th1.

Vías de administración

La inmunoterapia específica puede administrarse por vía subcutánea (inmunoterapia convencional) o local (oral, sublingual, nasal, bronquial).

En 1994 Giovanni, Canonica y Passalacqua reportaron un trabajo con un adecuado control, a propósito de la administración de inmunoterapia por vía oral; sin embargo, no todos los autores han conseguido buenos resultados y la OMS sugiere realizar más estudios que permitan demostrar su eficacia e inocuidad.

Por lo que se refiere a la administración por vía sublingual, se han descrito dos formas: la administración de gotas debajo de la lengua, conservándolas en ese sitio durante 1 a 2 minutos y después deglutirlas o escupirlas. La recomendación de la OMS es que se utilice la vía sublingual en dosis progresivas hasta alcanzar altas dosis del extracto alérgico y deglutirlas. Por ahora, esta vía ha sido la única capaz de demostrar resultados convincentes y repro-

ducibles de eficacia clínica y cambios inmunológicos favorables.

Por lo que se refiere a la administración por vía nasal (intranasal), en varios estudios, generalmente, se ha encontrado que los extractos acuosos o en polvo seco son bien tolerados y producen una adecuada eficacia clínica. Por ahora, la recomendación de la OMS es continuar la realización de estudios con un diseño adecuado e insistencia de que la vía nasal y sublingual deglutida son las vías locales más seguras y prometedoras como una alternativa eficaz al uso de la inmunoterapia convencional.

La administración de la inmunoterapia por la vía bronquial prácticamente se ha abandonado.

Eficacia e inocuidad

La inmunoterapia específica ha demostrado su utilidad como parte del esquema de tratamiento integral del paciente cuando se demuestra un mecanismo influido por la IgE *in vivo* o *in vitro* y existe correlación clínica entre los síntomas del paciente y los resultados de las pruebas mencionadas.

Las enfermedades en las cuales se ha encontrado que la inmunoterapia específica es de gran utilidad son:

- Rinitis alérgica estacional
- Rinitis alérgica perenne
- Asma alérgica estacional
- Asma alérgica perenne
- Alergia a himenópteros
- Dermatitis atópica

El embarazo no es una contraindicación para continuar el tratamiento con inmunoterapia, pero se sugiere no iniciarla ni incrementar la dosis durante el embarazo.

La edad tampoco es una contraindicación para el uso de la inmunoterapia. Cada día se reúnen mas pruebas de su inocuidad y eficacia.

La inmunoterapia puede ocasionar reacciones locales en el sitio de la aplicación (las más frecuentes) y también puede provocar reacciones sistémicas que, en ocasiones, son graves e, incluso, se han reportado algunos fallecimientos adjudicados a la aplicación de

la inmunoterapia en pacientes inestables o por médicos sin el adecuado adiestramiento para este fin. Las recomendaciones del Comité de Inmunoterapia en la OMS señalan que el paciente debe permanecer en observación médica durante al menos 30 minutos después de la aplicación de la dosis de la inmunoterapia, y alargar este tiempo si existen antecedentes de reacciones agudas. Las recomendaciones actuales para reducir el riesgo de reacciones adversas debidas a la aplicación de inmunoterapia son las siguientes:

- Sólo deben aplicarla los médicos especialistas en alergia.
- Seleccionar en forma adecuada a los pacientes.
- Vigilar constantemente al paciente.
- Sólo aplicar extractos alérgicos estandarizados.
- Disponer del equipo necesario para controlar las reacciones adversas.

CONTROL AMBIENTAL

En el tratamiento no farmacológico de los pacientes con rinitis alérgica el control ambiental es decisivo, indispensable, de bajo costo y sumamente eficaz.

Con el propósito de eliminar o reducir la exposición a alérgenos e irritantes del medio ambiente del paciente con rinitis alérgica, es indispensable adoptar medidas de control ambiental. Estas medidas deben establecerse en el hogar, sobre todo en la recámara y si es posible, en la escuela o en el lugar de trabajo del paciente.

Las medidas de control ambiental siempre deben recomendarse, independientemente de la causa que produzca la alergia. Así mismo, debe evitarse el contacto con sustancias irritantes, como los detergentes de uso doméstico, cloro, cáusticos, insecticidas que, si bien no son productores de alergia, sí actúan como irritantes inespecíficos que empeoran el cuadro clínico del paciente.

Está ampliamente demostrado que la exposición temprana a los alérgenos y el tabaquismo materno son factores de riesgo para la adquisición de rinitis alérgica; por lo tanto, con la implantación de medidas de control ambiental efectivas se interviene en la evolución natural de la enfermedad. La prevención primaria evita el contacto temprano con los factores

desencadenantes y, con ello, disminuye el riesgo de llegar a padecer la enfermedad. Por su parte, la prevención secundaria favorece la remisión de los síntomas y la prevención terciaria reduce la gravedad y mejora el final de la rinitis alérgica.

Ácaros

Los ácaros son los constituyentes alergénicos más importantes del polvo de casa; su papel como desencadenantes de la rinitis alérgica está demostrado. El cuerpo del ácaro y las partículas fecales son la fuente principal de los alérgenos. Las medidas que han demostrado ser efectivas para el control de los ácaros se señalan en el cuadro 9.

CALIDAD DE VIDA

Concepto y definición

En el transcurso de la última década ha destacado la importancia de la calidad de vida de los pacientes con enfermedades de evolución crónica. Dicho concepto está cambiando la actitud de algunos médicos con respecto al alcance de un tratamiento determinado. Lo importante es tener en cuenta al propio paciente, no sólo el resultado de un estudio funcional e investigar cómo altera su vida ese trastorno. “La calidad de vida representa el efecto funcional de una enfermedad y de su tratamiento consecuente en un paciente, tal y como es percibido por él mismo”.

Cuestionarios de calidad de vida validados

Para evaluar la calidad de vida de los pacientes se han utilizado diversos cuestionarios validados; por ejemplo, en los pacientes con diabetes, cáncer e inmunodeficiencias secundarias. De la misma manera se han diseñado cuestionarios para evaluar el impacto de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica en las personas que la padecen; dichos cuestionarios tienen gran sensibilidad y están validados. En 1999 Juniper validó y estandarizó los cuestionarios para evaluar la calidad de vida de los pacientes con rinoconjuntivitis alérgica; además, el cuestionario diseñado por ella fue aprobado por el Comité de Salud de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de McMaster.

Cuadro 9. Medidas para disminuir la exposición a los ácaros del polvo

Camas

Utilizar fundas para almohadas y colchón (de poro menor a 10 µm).

Lavar la ropa de cama cada semana a no menos de 55 °C.

Retirar juguetes y muñecos de peluche de la cama.

Pisos

Aspiración frecuente con aspiradoras de alta eficiencia.

Reemplazar alfombras por pisos lisos.

Muebles

Retirar muebles que retengan polvo.

Utilizar muebles con revestimiento con material de poro fino (vinil, piel o madera).

Reemplazar cortinas por persianas lavables.

Animales

Eliminar la mascota del hogar y limpiar toda la casa.

Si la mascota no es eliminada deberá mantenerla en la parte exterior de la casa.

Bañar a la mascota dos veces por semana.

Cucarachas

Utilizar pesticidas para el exterminio de cucarachas.

Se recomienda mantener los recipientes para la basura fuera de casa.

Almacenar los alimentos en contenedores cerrados.

Hongos

Se recomienda controlar la humedad ventilando la casa y usar purificadores de aire con filtros de alta eficacia (HEPA).

Pólenes

Se sugiere mantener cerradas las ventanas.

Mantenerse el mayor tiempo posible en interiores durante la época de polinización.

Los cuestionarios para evaluar la calidad de vida de los pacientes con rinitis alérgica se han traducido a 16 idiomas, y su uso se ha extendido en todo el mundo. En la actualidad, existen las versiones clásica y acortada, y se aplica en niños, adolescentes y adultos para evaluar el efecto de los síntomas de la rinitis estacional y perenne; además, sirven para evaluar el efecto terapéutico conseguido con los esteroides intranasales, antihistamínicos H1 y la combinación de éstos, así como para valorar la calidad de vida de los pacientes con rinitis alérgica y asma concomitante, con lo que se puede apreciar el efecto de la enfermedad y el tratamiento en el sueño, el trabajo, el estado emocional y la capacidad de relación de estos pacientes.

El cuestionario consta de 28 preguntas divididas en siete dominios:

- Relacionados con la capacidad del paciente para realizar sus actividades cotidianas (tres preguntas)
- Efecto sobre el sueño y el descanso (tres preguntas)
- Síntomas generales (siete preguntas)
- Problemas prácticos (tres preguntas)
- Síntomas nasales (cuatro preguntas)
- Síntomas oculares (cuatro preguntas)
- Problemas emocionales (cuatro preguntas)

En cada visita el paciente responde una pregunta asignando a su respuesta un valor de 0 a 6 en función de la gravedad del parámetro que se investiga. El índice de calidad de vida se obtiene al promediar las respuestas de cada sección y posteriormente del cuestionario. El resultado obtenido se somete a un análisis estadístico.

Existe experiencia internacional con la aplicación de cuestionarios para evaluar la calidad de vida de los pacientes con rinitis alérgica desde 1993; sin embargo, el primer estudio mexicano se realizó con un grupo de pacientes atópicos del Hospital Universitario de Puebla (BUAP) donde se concluyó que la implantación de un tratamiento integral mejora la calidad de vida de los pacientes con enfermedades alérgicas.

En conclusión la aplicación de estos cuestionarios permite evaluar la calidad de vida de los pacientes con rinitis alérgica debido a que no sólo evalúan la gravedad de los síntomas, sino su efecto en su vida cotidiana.

CONCLUSIONES

La inflamación alérgica es la expresión de una respuesta inmunológica sistémica que afecta a diferentes órganos, incluida la vía respiratoria superior, los pulmones, la vía gastrointestinal y la piel. Con base en esto, el tratamiento de la enfermedad alérgica debería orientarse a la regulación inmunológica sistémica y a las manifestaciones localizadas de la misma. La intervención sistémica temprana puede prevenir la repercusión de las alteraciones influidas por los mastocitos multiorgá-

nicos. De aquí que los agentes con actividad sistémica, como la inmunoterapia con alérgenos, esteroides y antihistamínicos sean capaces de alterar la evolución natural de la alergia producida por cambios inmunorregulatorios, en particular la interleucina 4 y 13, quizá con opciones profilácticas.

Asimismo, los antihistamínicos son la piedra angular del tratamiento de la rinitis alérgica debido a que disminuyen los síntomas, mejoran la calidad de vida y reducen el daño relacionado con las secuelas. En cuanto a eficacia e inocuidad, los nuevos antihistamínicos tienen una proporción riesgo-beneficio muy favorable.

Los antileucotrienos son medicamentos que han demostrado su utilidad en el tratamiento del asma crónica; sin embargo, en la rinitis alérgica aún hace falta corroborar su utilidad cuando se administran solos o se prescriben junto con un antihistamínico. Por ahora, los corticoesteroides intranasales han demostrado mayor efectividad terapéutica en pacientes con rinitis estacional y perenne.

Con respecto a la inmunoterapia, en la actualidad se dispone de nuevas vías de administración que aún requieren ser evaluadas con más estudios; sin embargo, prometen mejorar la forma de administrar los alérgenos durante el tratamiento. La aplicación temprana de la inmunoterapia específica en pacientes con rinitis alérgica puede evitarles la aparición de asma.

La inmunoterapia específica, además de mejorar la calidad de vida del enfermo con rinitis alérgica, debe considerarse parte de su tratamiento integral.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Wuthrich B. Epidemiology of allergies in Switzerland. *Ther Umsch* 2001;58:253-8.
2. Cook PR, Nishioka GJ. Allergic rhinosinusitis in the pediatric population. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29:39-56.
3. ARIA Workshop Group. Epidemiology and genetics. Allergens and trigger factors. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108 (Suppl 5):S153-70.
4. Schleimer RP, Togias AG. Introduction: Systemic aspects of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S191.
5. Marshall GD. Therapeutic options in allergic disease: antihistamines as systemic antiallergic agents. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S303-9.
6. Simons FE. Allergic rhinobronchitis: the asthma-allergic rhinitis link. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:534-40.

7. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N, Ait-Khaled N, Annesi-Maesano I, Bachert C, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma: Management. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5 Suppl):S220-55.
8. Bousquet J, van Cauwenberge PB, Khaltaev N, Ait-Khaled N, Annesi-Maesano I, et al. Allergic mechanisms: rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S171-95.
9. Bochner BS. Systemic activation of basophils and eosinophils: Markers and consequences. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S292-302.
10. Denburg JA, Sehmi R, Saito H, Pii-Seob J, Inman MD, O'Byrne PM. Systemic aspects of allergic disease: Bone marrow responses. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S242-6.
11. Clark TJ, Cagnani CB, Bousquet J, Busse WW, Fabbri L, Grouse L. Global strategy for asthma management and prevention. URL:<http://www.ginasthma.com>
12. Togias A. Unique mechanistic features of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:S599-604.
13. Togias AG. Systemic immunologic and inflammatory aspects of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S247-50.
14. Morton RF, Hebel JH, Mc Carter RJ. *Bioestadística y epidemiología*. 3ª ed. México: Interamericana McGraw-Hill, 1993.
15. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N, Ait-Khaled N, Annesi-Maesano I, Bachert C, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma: Epidemiology and genetics. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5 Suppl):S153-61.
16. Observatorio ISAAC de Respirar. <http://www.respirar.org/isaac/index.htm>. Qué es el ISAAC.
17. Tatto-Cano M, Sanin-Aguirre M, González V, Ruiz-Velasco S, Romieu I. Prevalencia de asma, rinitis y eczema en escolares de la Ciudad de Cuernavaca, México. *Salud Publica Mex* 1997;39(6):498.
18. Benson M, Adner M, Cardell L. Cytokines and cytokines receptores in allergic rhinitis: how do they relate to Th2 hypothesis in allergy? *Clin Exp Allergy* 2001;31:361-7.
19. Bousquet and the ARIA Workshop Group. Diagnosis and assessment of severity. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S208-20.
20. Durham S, Church M. Principles of allergy diagnosis. In: *Allergy*. 2nd ed. New York: Mosby, 2001;pp:3-16.
21. Garrison A. Nonallergic rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2000;20.
22. Giovanni AL, Bardare M, Passalacqua G, et al. A three-year double-blind placebo-controlled study with specific oral immunotherapy to *Dermaphagoides*: evidence of safety and efficacy in pediatric patients. *Clin Exp Allergy* 1994;24:53-59.
23. Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, Robert JN. Development and validation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire. *Clin Exp Allergy* 2000;30:132-40.

Médicos participantes en el Consenso Mexicano de Actualización en Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma, 2005. ARIA

Jesús Pérez Martín

Alergólogo. Editor de la Revista *Alergia México*.

Rogelio Chabolla Magaña

Otorrinolaringólogo. Jefe del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, México, DF.

Luz Arcelia Campos Navarro

Otorrinolaringóloga. Centro Médico la Raza, México, DF.

María Gracia Belinda Guerrero Núñez

Alergóloga. Tampico, Tamaulipas. Expresidenta del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia.

Eleazar Mancilla Hernández

Alergólogo pediatra. Puebla.

Alfonso Javier Miranda Feria

Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología. Centro Médico 20 de Noviembre, ISSSTE, México, DF.

Fernando Ramírez Oropeza

Otorrinolaringólogo. Presidente de la Sociedad Mexicana de Rinología y Cirugía Facial. Puebla.

Sergio Carvajal Abdalá

Alergólogo pediatra. Expresidente del Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica. COMAAIPE. Veracruz, Ver.

Sandra Nora González Díaz

Alergóloga. Jefa del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario Eleuterio González, Monterrey, NL.

José Antonio Sacre Hazouri

Alergólogo pediatra. Jefe de Posgrado de Alergia e Inmunología de la Universidad Veracruzana. Córdoba, Ver.

Roberto Efraín Osorio Escamilla

Pediatra alergólogo infectólogo. Puebla.

Alejandro Ortiz Domínguez

Otorrinolaringólogo. Puebla.

Coral Armiño Barrios

Otorrinolaringóloga. Subdirectora del ISSSTE. Puebla.

Delfino Corona Reyes

Pediatra alergólogo infectólogo. Adscrito al Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Puebla de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

José Lozano Sáenz

Pediatra alergólogo, Jalapa, Veracruz.

Carlos León Ramírez

Pediatra alergólogo, México, DF.

Gerardo López Pérez

Alergólogo infectólogo pediatra. Instituto Nacional de Pediatría, México, DF.

Álvaro Pedroza Meléndez

Neumólogo alergólogo. Instituto Nacional de Pediatría, México, DF. Presidente del Consejo Nacional de Certificación en Alergia e Inmunología.

Manuel Vega López

Pediatra alergólogo. Expresidente de la Confederación Nacional de Pediatría. Tampico, Tamaulipas.

José Arturo Galindo García

Alergólogo pediatra. Titular del Curso de Alergia e Inmunología del Hospital Universitario de Puebla de la BUAP.

Juan Valente Mérida Palacio

Alergólogo pediatra, Mexicali, BC.

María Isabel Rojo Gutiérrez

Alergóloga pediatra. ISSSTE, México, DF.

Rosario Guerrero Venegas

Pediatra alergóloga. Presidenta del Colegio de Alergia e Inmunología de Puebla, Puebla.

Víctor Olmedo Atenco

Químico-fármaco-biólogo, Hospital Universitario de Puebla de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP).

Rafael Domínguez Henkel

Médico internista. Laboratorios Boehringer Ingelheim Promeco, SA de CV, México, DF.

Euberto Méndez Cisneros

Pediatra alergólogo. Puebla, Pue.

José Antonio Ortega Martell

Alergólogo e inmunólogo pediatra. Pachuca, Hidalgo.

José G. Huerta López

Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología, Instituto Nacional de Pediatría, México, DF.

Luis Alberto Macías Fernández

Expresidente de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología. Médico adscrito al Hospital Ángeles de las Lomas.

José Ángel Gutiérrez Marcos

Expresidente de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología. Médico adscrito al Hospital Médica Sur.

Héctor Soto Priante

Otorrinolaringólogo. Puebla.

Héctor Leonardo Moreno G

Pediatra alergólogo. Chihuahua, Chih.

Nelly Ramírez Chanona

Alergóloga. México, DF. Expresidenta del Consejo Nacional de Certificación en Alergia e Inmunología.

José Arturo Galindo García

Alergólogo pediatra. Titular del Curso de Alergia e Inmunología del Hospital Universitario de Puebla de la BUAP.