



Lineamientos del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, AC para el diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica

Cuernavaca, Morelos. Del 18 al 20 de noviembre de 2005

Coordinadora: Sandra González Díaz*

Miembros: José Antonio Sacre Hazouri,** Alberto J. Escalante Domínguez,**^{***} Gabriela Galindo Rodríguez,**^{****} Ruth Cerino Javier,¹ Fernando Iduñate Palacios²

Las enfermedades alérgicas mediadas por un mecanismo de hipersensibilidad de tipo I, IgE, se reconocen como padecimientos sistémicos que afectan al individuo en diferentes órganos y sistemas y en diferentes etapas de la vida. Las comorbilidades más comunes son: asma-rinitis, rinitis-dermatitis atópica, rinitis-sinusitis, rinitis-conjuntivitis.

La rinitis alérgica, al igual que el resto de las enfermedades alérgicas, es un problema de salud pública que afecta del 15 al 40% de la población, aunque no todos tienen síntomas. La rinitis alérgica representa 3% de las visitas al médico general. Los síntomas más comunes son: obstrucción nasal, rinorrea, estornudos en salva y prurito; este último puede ser: nasal, ocular, ótico o palatino.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La rinitis crónica es un problema común durante la niñez y la rinitis alérgica la causa más común de congestión nasal crónica. La cantidad de niños afectados es importante, sobre todo si se considera que alrededor del 20% o más de la población es alérgica y que los síntomas nasales son la causa más común de la expresión clínica. La incidencia de enfermedad del oído medio es mayor en niños con rinitis alérgica que en los sanos. En los niños con rinitis alérgica la insuflación nasal alérgica causa presión negativa en el oído medio. La incidencia de sinusitis crónica es mayor en niños alérgicos. En los niños asmáticos los corticoesteroides nasales pueden disminuir la hiperreactividad bronquial, lo que sugiere que la afeción nasal puede exacerbar la enfermedad pulmonar. La similitud histopatológica entre la vía aérea nasal y bronquial, y las formas de respuesta similares, alertan sobre la posibilidad de la afectación de ambos órganos, tornándola en un solo padecimiento.

La rinitis alérgica es un estado anormal de la mucosa nasal que se manifiesta, en mayor o menor grado, con: rinorrea, prurito, estornudos y congestión. Al igual que el asma, la rinitis alérgica es una enfermedad crónica inflamatoria, pero que afecta la vía respiratoria superior. Los mecanismos fisiopatológicos de la reacción alérgica y las consecuencias de las formas agudas, subagudas o inflamatorias crónicas en la nariz, muestran cierta similitud con la vía respiratoria inferior en pacientes con asma; sin embargo, los dos órganos blanco presentan, además, su propia respuesta clínica e individual. La coexis-

* Presidenta del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C. Jefa del Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario Dr. José Eluterio González.

** Consultante en Alergia, Inmunología y Neumología -División de Pediatría-, Hospital Regional de Río Blanco, Veracruz. Profesor de postgrado en pediatría, alergia e inmunología, Universidad Veracruzana.

*** Alergólogo pediatra. Vicepresidente del Colegio Mexicano Clínica y Alergias.

**** Profesora del servicio de alergia e inmunología clínica del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Coordinadora del programa de postgrado de especialización en Alergia e Inmunología Clínica.

¹ Alergóloga pediatra. Segunda secretaria suplente de CMICA. Integrante del comité de rinitis alérgica. Jefa del servicio de alergología del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padron.

² Alergólogo pediatra. Servicio de alergia de ISSSTE Santiago Ramón y Cajal, Durango.

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

tencia de músculo liso en la vía respiratoria inferior es un factor clave en la relación entre la inflamación alérgica y la obstrucción de la vía aérea. En la vía nasal, la obstrucción de la vía aérea (incremento de la resistencia al paso de aire) incrementa la cantidad de sangre acumulada en los senos cavernosos y la peculiar superficie fenestrada del endotelio vascular. La mucosa y los cornetes con abundancia de glándulas submucosas y células caliciformes, terminaciones nerviosas sensoriales nociceptivas (menos evidentes en la vía respiratoria baja) la hacen un órgano de choque singular.

EPIDEMIOLOGÍA

La rinitis alérgica suele diagnosticarse a través de cuestionarios, clínica, estudios de laboratorio y pruebas cutáneas y serológicas. La prevalencia de rinitis alérgica en Europa es, aproximadamente, de 15%, en Estados Unidos del 18 al 30%, en Australia del 35% y en México del 5.5%, aunque existen reportes de estudios de prevalencia del 2 al 34% (Mérida, Veracruz, Tijuana, Monterrey, etc.).

En un estudio fase III de ISAAC, realizado con 18 centros de la República Mexicana, la prevalencia varía del 4 al 12.5% para niños de 6 a 7 años y de 7.5 a 16% para adolescentes 13 a 14 (resultados por publicar).

Cada vez se encuentran más pacientes de menor edad con más síntomas. La coexistencia de rinitis alérgica con otros padecimientos es elevada: sinusitis, otitis media con derrame y asma. Se estima que del 70 al 90% de los pacientes con asma alérgica padecen rinitis alérgica en diferentes estadios de gravedad. Puesto que existe un alto porcentaje de sensibilidad latente, la cantidad de pacientes con pruebas cutáneas positivas, sin síntomas clínicos, es alta. Esta situación no sólo afecta la calidad de vida de los pacientes que la padecen, sino que también deteriora la economía de quienes sufragan los costos de atención y medicamentos. A mayor gravedad, cronicidad y recurrencia del proceso de la enfermedad, mayor es su costo.

Los niños que padecen rinitis alérgica antes del primer año de edad suelen tener más síntomas

respiratorios a la edad de seis años y diagnóstico más factible de asma.

Los factores de riesgo para padecer tempranamente rinitis alérgica son: introducción temprana de alimentos diferentes a la leche humana o de fórmula, tabaquismo materno relevante (más de 20 cigarrillos por día) durante el primer año de vida de su hijo, enfermedades alérgicas en los padres, concentraciones elevadas de IgE a los nueve meses y a los seis años.

La rinitis alérgica no debe subestimarse porque su riesgo potencial de inducir asma subsecuente es elevado. Están claramente demostradas las diferencias entre los pacientes con diagnóstico y tratamiento correctos y en los que no. Los pacientes que carecen del tratamiento ideal tienen limitaciones en la calidad de vida: depresión concomitante con alteraciones del sueño, bajos rendimiento escolar y productividad, ausentismo escolar y laboral de sus padres.

FISIOPATOLOGÍA

La mucosa nasal está constituida por: 1) el epitelio columnar pseudoestratificado, 2) epitelio ciliar, compuesto de células epiteliales columnares ciliadas y no ciliadas, 3) células caliciformes y 4) células basales. Estos cuatro tipos celulares descansan sobre una membrana basal compuesta de colágena tipos I, III y IV; sin embargo, no todas las células alcanzan la superficie luminal. Por debajo de la membrana basal existe una zona casi libre de células, compuesta de fibronectina y colágena tipos III y V y una capa submucosa que consiste en: glándulas, células intersticiales e inflamatorias, matriz extracelular, nervios y vasos sanguíneos.

En esta capa pueden encontrarse tres tipos de glándulas: mucosas, seromucosas y serosas. Estas glándulas, junto con las células caliciformes, sintetizan el moco que recubre el epitelio y le otorga una función antimicrobiana y el medio de transporte para partículas, antígenos o bacterias, a través del movimiento mucociliar. Las glándulas serosas también producen IgA secretora, componente importante de la inmunidad de las mucosas.

El área de glándulas submucosas se encuentra aumentada en pacientes con rinitis alérgica persistente, que representan aproximadamente 25% de la lámina propia, comparada con sólo 15% en individuos sanos.

En condiciones normales, las células de la mucosa nasal son, primariamente: linfocitos, macrófagos y células cebadas, intercalados con fibroblastos. Las células cebadas se encuentran abajo de la membrana basal y dentro de la capa epitelial. Los senos paranasales tienen continuidad en su mucosa con la nasal y sus condiciones histológicas son similares. Los senos etmoidales anteriores y maxilares drenan en el meato medio y el flujo de aire está en contacto con el cornete medio y complejo etmoidal; esto significa que la mucosa del seno etmoidal está en continuo contacto con el ambiente, en contraste con el seno maxilar que sólo recibe una pequeña cantidad de aire inspirado, que relativamente protege de la exposición al medio exterior.

La célula cebada juega un papel decisivo en el control de la respuesta inmediata al alérgeno, aunque la cantidad total de estas células no cambia durante la estación alérgica; se observa mayor proporción en el epitelio y el subepitelio. En la rinitis alérgica persisten las células cebadas que expresan mayor número de receptores FcεR1, lo que indica su aumento en la capacidad para unirse a la IgE.

Las células cebadas almacenan mediadores proinflamatorios, incluidos: triptasa, histamina y citocinas, como TNF-α, e IL-4. Al ponerse en contacto con el antígeno y su receptor en la IgE, se activa la célula cebada, se desgranula y libera los mediadores almacenados. Estos mediadores estimulan los vasos sanguíneos, los nervios y las glándulas productoras de moco. La histamina estimula la mayor parte de las células en la mucosa nasal y produce los síntomas característicos de la respuesta clínica, que es la rinosinusitis alérgica. Además, estimula los receptores h1 en los nervios sensoriales que originan los estornudos y el prurito; actúa en las células caliciformes aumentando la producción de moco. También puede afectar los vasos sanguíneos que originan la extravasación y congestión nasal.

En la célula cebada la activación por alérgenos induce la síntesis de mediadores de novo, derivados de membrana, como: leucotrienos (LTB 4, LTD 4, LTE 4), prostaglandinas (PGD 2), factor activador de plaquetas (PAF) y bradicininas.

Las muestras de lavados nasales en pacientes con rinitis alérgica demuestran el incremento de los LTC 4/D 4 y PGD 2, en comparación con controles.¹⁻⁶ En la mucosa nasal el óxido nítrico (NO) está elevado; se produce por la reacción entre L-arginina y NO sintetasa, la cual se expresa en las células endoteliales (tipo III), macrófagos, neutrófilos, células cebadas y fibroblastos (tipo II), así como por neuronas parasimpáticas. Está demostrado que estas sustancias participan en el control de la respuesta alérgica inmediata.

En la respuesta nasal al estímulo antigénico ocurre una fase temprana, a los 15 minutos de la exposición, que puede ceder 60 minutos después, ésta puede ser seguida por una fase tardía que ocurre entre tres y seis horas posteriores, con un pico entre 6 y 8 horas, para disminuir progresivamente entre las 12 y 24 horas posteriores al reto con el alérgeno; las respuestas duales se manifiestan en 40 y 50% de los pacientes.

Los eosinófilos juegan un papel particularmente importante en la reacción tardía. Estas células son potentes generadoras de LTC 4, y todo parece indicar que es un mediador más potente que la histamina para originar la congestión nasal. Las concentraciones elevadas de proteína básica mayor y ECP (proteína catiónica eosinofílica) se incrementan y ello atrae a otras células inflamatorias y daña las células epiteliales. La cantidad de basófilos aumenta en las 24 horas posteriores al reto; y en forma similar al activarse las células cebadas liberan histamina. Debido a que la concentración de histamina (y no de triptasa o PGD2) se incrementa en la respuesta tardía, se atribuye a la activación de basófilos más que a la desgranulación de la célula cebada.

Las biopsias que se obtienen de individuos alérgicos 24 horas después del reto antigénico, fuera de la temporada de polinización, demuestran marcado incremento de linfocitos CD4+, aumento de mRNA y de la cantidad de citocinas, tipo TH2: IL-3, IL-4, IL-5,

IL-13 y GM-CSF. En contraste, el patrón de citocinas tipo TH1: IFN- γ y IL-12 no se incrementa.

La IL-3, GM-CSF e IL-5 regulan la diferenciación de eosinófilos, su crecimiento y supervivencia dentro del tejido. Las IL-4 y 13 participan en la eosinofilia tisular que se observa cuando aumenta la expresión endotelial de VCAM-1 (molécula de adhesión vascular-1). Las IL-4 y 13 son factores importantes para la respuesta alérgica; su coexistencia es necesaria para iniciar la producción de IgE por células B. Por lo tanto, las células T se consideran el orquestador de la respuesta alérgica a través de la producción de citocinas. El incremento en la producción de células que expresan IL-4R y IL-5R se ha demostrado en la mucosa nasal de pacientes riniticos, posterior al reto antigénico.

La infiltración de células inflamatorias de la mucosa nasal la regulan la expresión endotelial de selectinas y moléculas de adhesión y el gradiente de quimiocinas dentro del tejido. El endotelio de la mucosa nasal alérgica expresa E y P selectina, así como concentraciones elevadas de las moléculas de adhesión ICAM 1 y VCAM 1. Las células inflamatorias circulantes se unen a estas selectinas y se ponen en contacto con quimiocinas sobre la superficie del endotelio, provocando la activación de leucocitos y la expresión de moléculas de superficie, como: LFA 1 y VLA 4. Las interleucinas y el TNF alfa, *in vitro*, estimulan el VCAM 1 endotelial, ligándose a VLA-4, expresado en eosinófilos, basófilos y linfocitos. La interacción entre el ligando y el receptor, como VCAM 1-LA, facilita la adhesión firme de la célula inflamatoria al endotelio.

La mucosa nasal de pacientes con rinitis alérgica es proclive a la acumulación de células inflamatorias dentro de la capa epitelial, particularmente células cebadas y eosinófilos. Esto se atribuye a la capacidad de las células epiteliales para generar quimiocinas, particularmente CC quimiocinas, con actividad quimiotáctica para eosinófilos y linfocitos T, elevación de RANTES, eotaxin, y las proteínas quimiotácticas de monocitos (MCPs). Los estudios de colonización han demostrado que en el interior de la submucosa el mRNA, que codifica para RANTES, MCP 3, MCP 4 y eotaxina se expresa, principalmente, por macró-

fagos, células T y eosinófilos. Estas quimiocinas son inducidas por las citocinas IL-4, IL-13 y TNF- α .

La IL-16 es una citocina con actividad quimioatrayente específica para células CD4+, que son primariamente células T, eosinófilos y macrófagos. Además de ser inducidas por citocinas, la expresión epitelial de quimiocinas puede también ser el resultado directo de la interacción del alérgeno con la célula epitelial. Las selectinas, moléculas de adhesión y quimiocinas coordinan el rodamiento, la firme adhesión y la extravasación de las células inflamatorias hacia el órgano de choque o blanco.

HIPERREACTIVIDAD NASAL EN LA RESPUESTA ALÉRGICA

La hiperreactividad es un fenómeno bien conocido en las vías respiratorias inferiores, pero también existe en la nariz. Sus implicaciones clínicas pueden presentarse:

1. A través del aparato neurosensorial que puede ser hiperreactor.
2. En el sistema nervioso central como un problema semejante a la hiperestesia.
3. En las vías eferentes del sistema nervioso parasimpático puede causar daño debido a la inflamación y potenciar la estimulación en las glándulas.

Finalmente, los órganos de choque, la vasculatura o las glándulas *per se*, pueden estar alteradas por inflamación alérgica y reaccionar más vigorosamente al estímulo natural.

Los estímulos específicos confirman estas posibilidades, incluidos los retos químicos a las glándulas, vasos de capacitancia y nervios sensoriales. Los vasos de capacitancia de la vasculatura nasal son capaces de tener una respuesta exagerada.

La capsaicina estimula específicamente las fibras C (abundantes en la mucosa nasal) y provoca una respuesta de hipersecreción 100 veces mayor en pacientes con rinitis alérgica que en controles sanos.

Los nervios sensoriales son capaces de producir inflamación. Pueden estimularse antidrómicamente por un reflejo axonal que, en lugar de viajar al SNC y regresar a los nervios periféricos, se mueve de un nervio sensorial al otro. Esta estimulación causa que

los nervios sensoriales liberen una cantidad determinada de neuropéptidos (sustancia P, neuricinina A). Estos neuropéptidos son potentes mediadores de inflamación que extravasan el plasma y atraen células al sitio de la liberación. Este fenómeno se conoce como inflamación neurogénica debido a que la estimulan los mismos nervios.

La reacción alérgica no sólo produce síntomas agudos, sino también la llegada de células inflamatorias y la perpetuación de la inflamación, cambia la respuesta y sensibilidad de los nervios sensoriales e incrementa la tendencia a la inflamación neurogénica. La respuesta a los alérgenos también se halla aumentada debido a la liberación de mediadores que estimulan los nervios sensoriales. La relación de todos estos factores es más compleja que la sola interacción de IgE con el alérgeno.

Está demostrado que las neurotrofinas (compuestos potentes que cambian el fenotipo de los nervios) están activas en pacientes con rinitis alérgica. El factor de crecimiento nervioso (NGF) es una sustancia trófica potente para los nervios, que también puede modificar su fenotipo. En nervios sensoriales, específicamente las fibras C, el NGF parece ser la única neurotrofina activa. Puede ser liberada por varios tipos celulares, quizá incluidas las células cebadas.²

CLASIFICACIÓN

En el pasado, la rinitis alérgica se subdividía en estacional y perenne, de acuerdo con tiempo de exposición y las condiciones particulares; sin embargo, esta clasificación no incluyó todos los aspectos y situaciones que acompañan a la rinitis, por lo que para poder lograr un consenso entre todos los profesionales que atienden a estos enfermos y por sus interrelaciones con otros padecimientos, se sugirió una nueva clasificación, que se refiere no sólo a la intensidad de los síntomas y su presentación, sino que toma en cuenta parámetros de calidad de vida y duración de la enfermedad. Por tiempo de presentación se clasifica en: intermitente y persistente y, de acuerdo con su intensidad, en: leve, moderada y grave (cuadro 1).

Cuadro 1. Clasificación de la rinitis alérgica y sus indicadores

<i>Intermitente</i>	<i>Persistente</i>
Síntomas	Síntomas
< 4 días/semana o	>4 días/semana
< 4 semanas	> 4 semanas
Leve	Moderada-grave
Sueño normal	Interfiere el sueño
Sin alteración de actividades	Interferencia con las actividades diarias, deportivas y recreativas
diarias normales, deporte, recreación	Dificultades laborales y escolares
Actividades laborales y escolares	Síntomas molestos
Sin síntomas importantes	

Los niños con rinitis alérgica intermitente tienen exacerbaciones periódicas de sus síntomas, los cuales ocurren en ciertas estaciones donde existe un alto grado de polinización, sobre todo en climas templados (primavera para árboles, primavera y verano para pastos y otoño para malezas); sin embargo, habrá que recordar que esto depende del área específica donde reside el niño y las condiciones climatológicas del área.

Los niños con rinitis alérgica persistente tienen síntomas persistentes y reaccionan a los alérgenos que coexisten la mayor parte del año, generalmente alérgenos intradomiciliarios (por ejemplo: ácaros, mohos, cucarachas, pelo de animales). No obstante, las dos afecciones pueden coexistir y no considerarse enfermedades diferentes; el diagnóstico y el tratamiento serán similares.

HISTORIA CLÍNICA

Las características clínicas más frecuentes y reconocidas de la rinitis alérgica son: congestión nasal, rinorrea, estornudos y prurito nasal, aunque pueden coexistir algunos otros signos y síntomas (cuadro 2). Algunos pacientes sufren resfriado persistente o recurrente. Algunos sienten comezón en el paladar u oído, consecuencia de la innervación común de los nervios craneales de la nariz y el canal auditivo.

Los niños habitualmente se frotan la nariz o hacen gesticulaciones faciales para aliviar el prurito nasal existente. Las "ojeras alérgicas" indican estasis venosa y linfática crónica en la región periorbital, secundaria al edema crónico de la vía aérea. También

Cuadro 2. Signos y síntomas de la rinitis alérgica

1. Prurito en: la nariz, los ojos, los oídos, el paladar o la garganta.
2. Durante la estación polínica, mayor número de episodios de estornudos provocados por estímulos no específicos, como el polvo y otros.
3. Rinorrea acuosa, hialina, delgada, posiblemente profusa y continua.
4. Irritación de la piel que recubre la región nasal inferior y externa, alrededor de las narinas y labio superior debido a la descarga nasal-rinorrea excesiva.
5. Obstrucción nasal que se incrementa con el correr de los días de la estación polínica (puede ser el único síntoma coexistente en niños).
6. Empeoramiento de los síntomas de asma.
7. Empeoramiento de los síntomas al levantarse por la mañana, aun cuando la exposición al polen haya ocurrido el día anterior.
8. Alteraciones en la audición, olfato o gusto.
9. Respiración oral.
10. Garganta seca, irritada o con dolor.
11. Ronquidos nocturnos con o sin hipopneas y disfunción del sueño.
12. Goteo retranasal crónico.
13. Tos crónica o no productiva.
14. Aclaramiento continuo de garganta (carraspera).
15. Cefaleas frontales.
16. Disfunción de la trompa de Eustaquio (tubo faringo-ótico).
17. Alteraciones del sueño, con o sin fatiga durante el día.

puede haber antecedentes de más tiempo de estar enfermo y con más frecuencia que otros niños de la misma edad, que padecen enfermedades similares, como: otitis frecuente o sinusitis. El paciente también puede manifestar al mismo tiempo otras enfermedades alérgicas, como conjuntivitis, asma o dermatitis atópica.

DIAGNÓSTICO

La historia clínica es decisiva para el diagnóstico de rinitis alérgica, la valoración de su gravedad y la respuesta al tratamiento. Se recomienda investigar detalladamente la historia personal y familiar de problemas alérgicos.

Es necesario determinar su frecuencia, gravedad y duración de los síntomas, si es persistente o intermitente, si altera la calidad de vida. Es necesario identificar los disparadores de la alergia especificando el lugar de exacerbación de los síntomas: casa, escuela, oficina y su relación causa-efecto. Debe

verificarse el contacto con mascotas: perros, gatos, caballos. Identificar alguna estación climática en particular durante la cual se exacerben los síntomas, así como el contacto con el polvo de casa.

Los pacientes alérgicos pueden padecer reactividad nasal que se expresa con síntomas secundarios al contacto o cercanía con: humo, olores fuertes o aire frío.

Examen físico

Rinoscopia anterior con espejo nasal o lámpara frontal. Puede aportar información útil acerca de:

- Situación anatómica: tabique nasal, cornetes, meatos etc.
- Coloración de la mucosa: se encuentra típicamente inflamada, de coloración rosa pálido.
- Cantidad y aspecto del moco: generalmente hay puentes hialinos.
- En algunos pacientes la coloración de la mucosa es normal e, incluso, hiperémica, con moco espeso verde o amarillo y que puede coexistir con una infección agregada.
- Pueden tener ojeras, con edema de la conjuntiva, petequias en el paladar, por efecto del rascado con la lengua sobre el paladar, que produce ruidos y chasquidos al rascarse.
- Respiración ruidosa constante por la nariz resultado de la obstrucción nasal.

Es frecuente observar las membranas timpánicas opacas, con pobre movimiento a la otoscopia neumática y líquido por el oído medio. A la exploración puede encontrarse hipertrofia de cornetes con moco verde espeso y abundante, y posible relación con sinusitis agregada.

Laboratorio y gabinete

Para el diagnóstico de rinitis alérgica se requiere:

Citología nasal: permite obtener, evaluar, procesar e interpretar las muestras obtenidas de la cavidad nasal. La técnica más confiable es la citología nasal, que consiste en un procedimiento que permite evaluar la celularidad predominante en la mucosa nasal. Se obtiene al tomar una pequeña muestra de la superficie de la mucosa del cornete nasal inferior con una cucharilla plástica de dimensiones milimé-



tricas (Rhinoprobe), para posteriormente teñirse con una solución ácido-básica con el colorante Wright-Giemsa.

Este procedimiento permite distinguir varios elementos celulares coexistentes en la mucosa nasal, además del eosinófilo, el basófilo, las células caliciformes, las células epiteliales cilíndricas ciliadas, los polimorfonucleares y las bacterias y, de esta forma, es factible distinguir rápidamente entre un proceso inflamatorio alérgico de uno no alérgico. Un patrón característico eosinofílico que muestra más de cinco células eosinofílicas por campo (100 X) sugiere una enfermedad alérgica. También puede ser útil para distinguir entre rinitis eosinofílica y no eosinofílica. La coexistencia de gran número de polimorfonucleares y bacterias intracelulares sugiere un proceso infeccioso. Estos resultados permiten clasificar la respuesta celular a la infección, seguir el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

IgE sérica: la cuantificación de IgE sérica total o específica es útil en el diagnóstico de rinitis alérgica, aunque es más costosa, menos sensible y menos específica que las pruebas cutáneas, la determinación *in vitro* de IgE específica y total, a través de pruebas de *rast*, *mast*, *fast*, *prist*, etc. Esta prueba está indicada en casos especiales, en quienes no se pueden efectuar las pruebas cutáneas, como el paciente con dermatografismo, y en quienes no puedan dejar de tomar los antihistamínicos o tienen antecedentes de anafilaxia al alérgico que se va a probar. Esta prueba informa el grado y la especificidad de la sensibilización del paciente; su costo es una limitante para su realización.

Pruebas cutáneas: son la principal herramienta diagnóstica de la rinitis alérgica. La confirmación *in vivo* de la participación alérgica en la rinitis no sólo proporciona datos concluyentes y reales de la correlación clínico-patológica, sino la posibilidad de iniciar lo más pronto posible el control ambiental y la inmunoterapia específica, lo que en consecuencia influirá en la evolución de la historia natural de la enfermedad. Las pruebas cutáneas por punción tipo *prick* son la opción más recomendable por su mayor sensibilidad que las pruebas de sangre y porque permiten la evaluación de mayor número

de alérgenos en un tiempo corto y a menor costo. El Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia y los más importantes colegios de alergia en el mundo recomiendan las pruebas cutáneas, como la principal arma diagnóstica en las enfermedades alérgicas mediadas por IgE. Este procedimiento sólo debe realizarlo personal especialmente adiestrado (como los especialistas en alergia) en su aplicación e interpretación.

Biometría hemática: la elevación de la cantidad de eosinófilos en la sangre periférica es un indicador de enfermedad alérgica; para ello deben considerarse los valores absolutos, más que los porcentuales. La biometría hemática con más de 500 eosinófilos totales sugiere enfermedad alérgica, siempre y cuando se hayan descartado otras causas de eosinofilia, como: infestación parasitaria, brucelosis, tuberculosis, enfermedades linfoproliferativas, enfermedad de Crohn y pancreatitis crónica, entre otras.

Endoscopia nasal: se realiza en el consultorio del alergólogo con nasoendoscopios flexibles; es un método diagnóstico pero no terapéutico. Es el procedimiento diagnóstico de mayor utilidad en la evaluación de los factores anatómicos de la cavidad nasal que permite un examen claro y objetivo de la cavidad nasal y sus estructuras, como los cornetes medio e inferior, los meatos, el tabique nasal, la nasofaringe, la orofaringe, las adenoides, el tubo faringo-ótico, la hipofaringe y la laringe, es particularmente útil para evaluar la falta de respuesta al tratamiento de la obstrucción nasal. El procedimiento se realiza después de aplicar un descongestionante tópico y un anestésico local. Se introduce un endoscopio flexible y graban las imágenes para su discusión posterior con el paciente u otros médicos especialistas.

Rinomanometría nasal: es un estudio que permite medir objetivamente la resistencia al flujo de aire en la cavidad nasal, a través de transductores de presión y flujo. Existen varias técnicas rinomanométricas: anterior y posterior, que a su vez son activas o pasivas. La más utilizada es la anterior activa, en donde al paciente cómodamente sentado se le pide que respire normalmente, a través de una máscara con transductores de flujo y presión conectados a

una computadora con un programa específico. La computadora tiene integrado un pneumotacómetro que grafica curvas de presión y flujo y un resultado, que de acuerdo con los valores específicos de referencia y estandarizados, informan el grado de obstrucción al flujo nasal. Esta prueba facilita la evaluación de la resistencia al paso de aire en cada una de las cavidades nasales. Es de utilidad específica para evaluar un síntoma tan subjetivo como la obstrucción nasal. Sin embargo, la rinomanometría también tiene otras indicaciones:

1. Mide la resistencia al flujo de aire en la cavidad nasal
2. Mide la función velo-faríngea (paladar hendido)
3. Evalúa la eficacia de cirugías nasales (rinoplastias, septoplastías, polipsectomías)
4. Diagnostica la rinitis alérgica
5. Evalúa la insuficiencia respiratoria nasal
6. Determina la función de los senos maxilares
7. Mide la respuesta a las pruebas de provocación con alérgenos o irritantes químicos.

Pruebas de función ciliar: determinan el tiempo que tarda en percibirse el sabor dulce de gránulos de sacarina colocados en el vestíbulo nasal. La prueba consiste en colocar gránulos de sacarina azul en la parte superior y posterior del cornete inferior y el paciente informa el momento en que deglute y saborea la sacarina. En teoría, esto no debe exceder de 10 minutos, salvo que existan otras variables, como el tabaquismo crónico, o hayan ingerido un dulce previamente. Es un método rápido para identificar trastornos ciliares.

Existen otros métodos más refinados para la evaluación del movimiento ciliar, como el uso de radioisótopos y una cámara especial que permite detectar la velocidad lineal del cilio, así como la velocidad de aclaración de éste.

Pruebas de olfacción: la estimulación de los filetes olfatorios es una exploración compleja y no se realiza de rutina. Consiste en la inhalación, por espacio de 1 a 2 minutos, de un odorificante puro, con una solución diluyente de control, en botes de plástico idénticos. Con ello se determina

la capacidad del paciente para identificar el olor al que se está exponiendo a concentraciones progresivas. El momento en que lo identifica se alcanza cuando el paciente no puede distinguir entre la botella control y la botella de prueba y esto indica el grado mínimo de olor detectable.

Radiología: se utiliza en pacientes con rinopatía crónica para facilitar el reconocimiento de la arquitectura anatómica y establecer la extensión de anomalías estructurales.

Las radiografías de senos paranasales son las imágenes más simples que pueden utilizarse. Sus proyecciones no son útiles en la evaluación de las alteraciones en las estructuras de la cavidad nasal, y son de limitada utilidad en la orofaringe, nasofaringe y laringe, pero son de utilidad para observar los senos maxilares y frontales. Con la radiografía lateral se visualiza el seno esfenoidal y algunas veces los tejidos blandos de la nasofaringe, los adenoides y la orofaringe.

La tomografía y la resonancia magnética de cráneo, en secciones coronales, permiten visualizar los senos paranasales, la hipertrofia de cornetes, de concha bulosa, de pólipos y desviación septal. La tomografía computada es un excelente método para evaluar la anatomía del complejo osteomeatal, además del hueso y tejidos blandos de la nariz y los senos paranasales, su principal indicación es la sinusitis crónica.

Pruebas de provocación: no son un procedimiento de rutina y su principal utilidad es la identificación de la reacción al alérgeno y confirmar su sensibilidad durante la exposición laboral.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para establecer el diagnóstico diferencial de la rinitis alérgica es necesario tomar en cuenta varias causas de síndromes riníticos crónicos, con una detallada y bien realizada historia clínica y exploración física, con ayuda de la información de laboratorio, si se requiere. Los padecimientos de mayor frecuencia en los que debe realizarse el diagnóstico diferencial son:



Rinitis vasomotora: es más común en mujeres adultas entre 40 y 60 años de edad, desencadenada por olores fuertes, cambios de clima, rinorrea y estornudos. La rinitis vasomotora se distingue por ausencia de prurito y pruebas cutáneas negativas; no depende de la IgE.

Síndrome de rinitis eosinofílica no alérgica: se desconoce su causa y afecta a niños y adultos. Sus síntomas son similares a los de la rinitis alérgica: coexisten estornudos, rinorrea y prurito. La congestión es rara. Los eosinófilos en moco nasal son positivos, pero las pruebas cutáneas y la determinación de IgE específica son negativas.

Rinitis medicamentosa: la administración prolongada e indiscriminada de descongestionantes tópicos en gotas o aerosol provoca una reacción de rebote inflamatorio secundario. Afecta particularmente a los adultos y la congestión es el síntoma predominante.

Poliposis nasal: la inflamación crónica es la principal causa de los síntomas, afecta sobre todo a los adultos y la congestión nasal es el síntoma más importante. En la secreción nasal se encuentran eosinófilos; sin embargo, las pruebas cutáneas son negativas.

Rinitis infecciosa: es necesario descartar los virus, bacterias y hongos que infesten la mucosa.

Rinitis hormonal: la originan los cambios hormonales generados por la menstruación, la pubertad o el embarazo.

Rinitis estructural: en los adultos la rinitis estructural se debe principalmente a la desviación del tabique nasal, particularmente en el área valvular, que es donde se origina más obstrucción. Puede deberse a defectos en el desarrollo adquirido o traumático. También es frecuente la hipertrofia de cornetes y concha bulosa.

Tumores benignos y malignos: deben tenerse presentes, independientemente de la edad o sexo.

Hipertrofia de adenoides: es la causa más frecuente de obstrucción nasal en los niños.

Otras causas: cuerpos extraños, atresia unilateral o parcial de coanas. Uso y abuso de drogas inhaladas. Rinorrea cerebroespinal después de un traumatismo o cirugía. Granulomatosis de Wegener, sarcoidosis, etc.

RINITIS ALÉRGICA Y PADECIMIENTOS CONCOMITANTES

La rinitis alérgica es una manifestación órgano-específica de la enfermedad alérgica. Coexiste con otras manifestaciones órgano-específicas que tienen en común la base inmunoalérgica. Por lo tanto, rara vez se encuentra como manifestación única y sí, con frecuencia, vinculada con otras enfermedades.

El reconocimiento reciente de estas enfermedades concomitantes ha despertado el interés y gran debate, pues se pone en duda si el diagnóstico temprano y el tratamiento de la rinitis alérgica pudiera disminuir y prevenir estas enfermedades coexistentes.

La manifestación clínica varía según la duración de la exposición alérgica (persistente *vs* intermitente o episódica), edad del niño en su caso, y la extensión de la enfermedad coexistente.

Los síntomas que con mayor facilidad se reconocen en los adultos incluyen: prurito nasal, rinorrea y estornudos. Estos síntomas característicos de la fase temprana pueden ser menos obvios en los pacientes pediátricos crónicamente expuestos a los alérgenos. A diferencia de los adultos, los niños pequeños pocas veces se quejan de congestión nasal.

Una expresión común de rinitis alérgica en pacientes pediátricos es la faringitis recurrente y las infecciones de la vía aérea superior. Con frecuencia, el diagnóstico de rinitis alérgica se pasa por alto y los pacientes se tratan con múltiples dosis de antibióticos. Algunas veces se envían con el especialista para evaluación inmunológica que descarte o confirme la inmunodeficiencia.

Los niños con rinitis alérgica crónica suelen tener lenguaje hipernasal, fatiga, disminución del apetito, pobre crecimiento y detención del desarrollo (o ganancia inadecuada de peso). Esto se debe a las infecciones crónicas y la inflamación coexistente, como la sinusitis. Está demostrado que los niños con rinitis alérgica e hipertrofia amigdalina, en la ausencia de sinusitis, crecen menos.

El síntoma más relevante de los pacientes pediátricos con rinitis alérgica es la tos crónica, que no siempre se reconoce con facilidad. La coexistencia de tos en los niños con rinitis alérgica y sinusitis es

resultado del goteo retrorrenal y la irritación de la faringe y laringe. (Cuadro 3)

Cuadro 3. Rinitis alérgica y padecimientos coexistentes

- Asma
- Sinusitis
- Otitis media
- Conjuntivitis
- Faringitis
- Hipertrofia del tejido linfóide y apnea obstructiva del sueño
- Infecciones de repetición de la vía aérea
- Trastornos laríngeos
- Mala oclusión dental
- Alteración en lenguaje-aprendizaje
- Disminución de la calidad de vida
- Dermatitis atópica
- Gastroenteritis eosinofílicas
- Urticaria y angioedema
- Inmunodeficiencias primarias

Relación causal entre rinitis alérgica y asma

La infección por rinovirus es un factor precipitante de exacerbaciones de asma. En los individuos alérgicos la inflamación de la nariz predispone a la infección por rinovirus.

Otro mecanismo propuesto es el goteo retrorrenal, que permite que las citocinas inflamatorias y los mediadores de la nasofaringe se inspiren hacia la vía aérea inferior, lo que causa inflamación y broncoconstricción. Aunque este mecanismo no está demostrado en humanos, sí lo está en animales de experimentación.

La cada vez mayor comprensión clínica y médica de la participación del sistema inmunitario (linfocitos y células T) en la patogénesis de la enfermedad alérgica ha permitido entender cómo la sensibilización a un alérgeno y la consecuente inflamación local, pueden provocar inflamación alérgica en otros tejidos (reacción a distancia). La producción sistémica de IgE alérgeno-específica que sigue a la sensibilización alérgica local, y la capacidad de las células T de migrar de los ganglios linfáticos regionales hacia otros tejidos, puede explicar cómo la inflamación de la vía aérea superior puede llegar a la vía aérea inferior.

La influencia de la rinitis alérgica en la exacerbación del asma se confirma con los estudios de los efectos del tratamiento en los síntomas de asma en niños con ambas enfermedades.

Si bien la coexistencia de rinitis alérgica y asma es relativamente fácil de reconocer en los adultos, en los niños no lo es tanto. El 80% de los pacientes con asma han padecido rinitis alérgica, con o sin manifestaciones evidentes. De cada tres pacientes con rinitis alérgica, uno de ellos puede manifestar síntomas de las vías respiratorias bronquiales, de acuerdo con la marcha atópica. La relación entre rinitis alérgica y asma es compleja porque comparten los mismos síntomas, fisiopatología, histología y mediadores químicos, con manifestaciones nasales o bronquiales que dependen del sitio donde se liberen estos mediadores.

El reconocimiento de la importancia de la tos en el asma pediátrica y el surgimiento de la tos equivalente a asma como enfermedad independiente ha aumentado la habilidad médica y clínica para reconocer el asma en la edad pediátrica. No obstante, ha disminuido la habilidad para detectar rinosinusitis.

Rinitis alérgica y sinusitis

La rinitis alérgica y la sinusitis causan goteo retrorrenal con tos secundaria, particularmente durante la noche. Durante las pasadas dos décadas se comprendió la importancia de la tos nocturna en el asma no controlada adecuadamente.

El diagnóstico de rinitis alérgica en niños con tos crónica es crítico debido a que el diagnóstico incorrecto de tos equivalente al asma implica sobretratamiento no justificado con esteroides inhalados, agonistas-beta2 y, quizá, esteroides orales, con pobre respuesta al tratamiento.

La identificación de rinitis alérgica como causa de tos permite un tratamiento adecuado de la inflamación nasal, que dependerá de la gravedad, cronicidad y aceptación del esquema propuesto: *a)* control ambiental, *b)* curso de antihistamínicos no sedantes, *c)* corticoesteroides intranasales, *d)* anti-leucotrienos, *e)* inmunoterapia específica.

La identificación y, por lo tanto, el tratamiento de la rinitis alérgica en pacientes con asma tiene un efecto "ahorrador de esteroides" debido a que permite reducir la dosis total de esteroides inhalados. Este efecto también tiene implicaciones en la investigación clínica.

Existen estudios que demuestran que el tratamiento de la rinitis alérgica se refleja en disminución de los síntomas del asma, no sólo de la tos, sino de las sibilancias, uso de medicamentos, mejoría de la función pulmonar, inflamación y calidad de vida. La reducción de la tos debida al tratamiento de la rinitis alérgica puede interpretarse en forma incorrecta como disminución de los síntomas del asma.

Los senos paranasales, maxilares, etmoidales y frontales drenan a través del ostium de los senos maxilares y el meato medio (complejo osteomeatal). Los senos etmoidales posteriores drenan por el meato medio y los esfenoidales por el receso esfeno-etmoidal. La inflamación de la membrana mucosa, ya sea por alergia, infección u otras causas, puede obstruir el drenaje y la aireación de los senos paranasales lo que, aunado a la alergia, incrementa el riesgo de padecer sinusitis aguda y crónica.

Alho y su grupo demostraron que los sujetos con rinitis alérgica mediada por IgE tuvieron cambios más graves en los senos paranasales que los individuos no alérgicos durante resfríos virales. Estos cambios indican daño en la función sinusal y pueden aumentar el riesgo de sinusitis bacteriana.

En los niños pequeños los senos paranasales no están totalmente desarrollados y los frontales casi siempre se desarrollan al inicio de la adolescencia. En la clínica diaria este hecho se sobreestima y erróneamente hace pensar que los niños pequeños no tienen senos paranasales y, por lo tanto, no padecen sinusitis. Por lo anterior, en la edad pediátrica la sinusitis se subdiagnostica y no se reporta como tal.

La expresión clínica de la sinusitis crónica en niños es aún más sutil; no es frecuente encontrar manifestaciones de fiebre aguda, cefalea y rinorrea purulenta. Casi siempre los niños tienen tos crónica, infección recurrente de la vía aérea superior, disminución del apetito y de la ganancia de peso, letargia, halitosis, vómito e infecciones recurrentes del oído. Los síntomas nasales no siempre son prominentes.

Relación entre asma y poliposis

Con frecuencia la poliposis nasal se vincula con afecciones de la vía aérea inferior, como el asma y la hiperreactividad bronquial no específica. La polipo-

sis nasal origina alta incidencia de hiperreactividad bronquial.

Los pacientes con poliposis nasal e hiperreactividad bronquial asintomática tienen una inflamación bronquial eosinofílica similar a la observada en los pacientes con asma y poliposis nasal. Los pacientes con poliposis nasal, sin hiperreactividad bronquial, no muestran inflamación eosinofílica en la vía aérea inferior. Esta asociación puede representar la posibilidad de asma.

El tratamiento quirúrgico de la poliposis nasal y de la sinusitis puede tener repercusiones en el control del asma. Los esteroides tópicos nasales constituyen la piedra angular del tratamiento médico porque han demostrado su eficacia en la reducción de los síntomas y el tamaño de los pólipos, además de prevenir las recurrencias posteriores a la intervención quirúrgica.

En pacientes con poliposis nasal se discute la relación entre la evolución del asma y la de la hiperreactividad bronquial asintomática. Algunos estudios indican que la polipectomía y la cirugía de los senos paranasales pueden empeorar la gravedad del asma. Pocos autores han evaluado las consecuencias de la cirugía nasosinusal en la poliposis nasal, valorando criterios objetivos, como la cuantificación de volúmenes pulmonares, la evolución de la hiperreactividad bronquial no específica y los parámetros inflamatorios, entre otros. Hasta ahora no se han publicado estudios prospectivos.

La reacción inicial de los pacientes con poliposis nasal a los glucocorticoesteroides es de especial importancia en los que además padecen asma. En 23 pacientes sin respuesta a los corticoesteroides y a quienes se realizó polipectomía, Lamblin y su grupo reportaron incremento de la hiperreactividad bronquial y una significativa pero modesta disminución en el FEV1 en los siguientes 12 meses del estudio. No se observó ningún cambio en 21 pacientes sensibles a los corticoesteroides y tampoco hubo cambios en la función pulmonar.

En otro estudio posterior, el mismo grupo examinó, en un periodo de cuatro años, los cambios a largo plazo de la función pulmonar y de la hiperreactividad bronquial en 46 pacientes con poliposis

nasal. Todos los pacientes se trataron inicialmente con glucocorticoesteroides intranasales durante seis semanas (beclometasona 600 mcg/día); 18 pacientes reaccionaron satisfactoriamente sólo con corticoesteroides (respondedores). En 28 pacientes sin reacción al tratamiento con corticoesteroides nasales (no respondedores) se realizó etmoidectomía intranasal. En los dos grupos tratados la hiperreactividad bronquial no cambió significativamente en el periodo de los cuatro años de seguimiento. No se encontraron cambios en los síntomas pulmonares o la gravedad del asma. Sin embargo, en el grupo sin reacción a los corticoesteroides intranasales y que requirió cirugía nasal sí disminuyó la función pulmonar (obstrucción no reversible).

Sinusitis micótica alérgica

La sinusitis micótica alérgica es una forma de sinusitis hiperplásica crónica, con inflamación eosinofílica concomitante con hipersensibilidad inmediata a los alérgenos de hongos, que se considera una forma distintiva de la sinusitis micótica, con características patológicas similares a la aspergilosis broncopulmonar alérgica. El paciente típico es el adulto joven con antecedentes de rinitis alérgica y sinusitis crónica, que ha sido cada vez más resistente al tratamiento.

El diagnóstico diferencial incluye otras formas de sinusitis por hongos y cualquier trastorno que cause eosinofilia en el tejido sinusal, con cultivo imprevisto de hongos ambientales de las vías respiratorias superiores. Estos trastornos incluyen: rinosinusitis alérgica, sinusitis hiperplásica crónica, tríada del asma, una etapa temprana del síndrome de Churg-Strauss, y la infección por *Mycoplasma* o *Chlamydia*. Sin embargo, no hay criterios diagnósticos validados clínicamente. Los criterios diagnósticos primarios incluyen: 1) antecedentes de sinusitis crónica, por lo menos de seis meses, con hallazgos distintivos en la tomografía computada o la resonancia magnética (decisivos); 2) poliposis nasal; 3) mucina alérgica típica encontrada en la cirugía de los senos, sin invasión del tejido (decisiva); 4) hongos en la mucina alérgica, demostrados por histopatología o cultivo; y 5) historia clínica y exploración física que no sugieren otro diagnóstico.

Los criterios adicionales que apoyan el diagnóstico son: 1) antecedentes de enfermedad alérgica, confirmada por la demostración de IgE específica; 2) concentración sérica de IgE >150 UI/mL en un adulto; 3) ausencia de diabetes, enfermedad por inmunodeficiencia, tratamiento inmunosupresor; 4) demostración de hipersensibilidad mediada por IgE al hongo recuperado en la intervención quirúrgica; y 5) precipitinas específicas del hongo (anticuerpos IgG).

Sinusitis eosinofílica

La sinusitis crónica hiperplásica es un trastorno insuficientemente descrito; puede ser un componente del complejo de rinosinusitis, asma e intolerancia a la aspirina. En la rinitis eosinofílica y el asma algunos pacientes tienen hipersensibilidad inmediata demostrable (alergia) y otros no. El diagnóstico diferencial incluye la sinusitis concomitante con rinitis eosinofílica crónica (alérgica o no alérgica), síndrome de Church-Strauss, infección por *Mycoplasma* o *Chlamydia* spp y sinusitis micótica alérgica.

Sinusitis no eosinofílica y sinusitis infecciosa

La sinusitis no eosinofílica tiene una base infecciosa. Así como diversos virus, hongos y bacterias pueden causar sinusitis infecciosa, varias enfermedades de la mucosa (por ejemplo, disfunción ciliar), deformidades anatómicas de la cavidad nasal, y otros factores (incluso inmunodeficiencias) pueden predisponer a la infección. El papel de las variaciones anatómicas nasales se ha exagerado en la literatura tradicional. La clasificación de la sinusitis infecciosa, basada en la duración de los síntomas, es arbitraria. La sinusitis de menos de cuatro semanas de duración se considera aguda, y la que persiste más de cuatro semanas crónica.

Los microorganismos relevantes en sinusitis bacteriana aguda y crónica son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. La detección de *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus aureus* en un paciente con sinusitis aguda o crónica plantea la posibilidad de fibrosis quística subyacente. El papel de los virus en la sinusitis aguda no ha sido bien estudiado. Aunque los

organismos anaerobios se cultivan, a menudo, en los aspirados de los senos, su papel etiológico en la sinusitis crónica se ha puesto en duda. Un episodio de posible sinusitis bacteriana aguda puede tratarse empíricamente, sin una investigación extensa.

Rinitis y conjuntivitis

Esta concomitancia es muy frecuente en la rinitis alérgica intermitente, con alergia a pólenes. Los síntomas característicos son: lagrimeo y prurito ocular. Cerca del 42% de los pacientes con rinitis tiene un componente ocular importante, que deberá considerarse en el diagnóstico y el tratamiento.

Los síntomas del "ojo rojo" se expresan en muchos pacientes con rinitis. Sin embargo, la prevalencia de la asociación no puede definirse fácilmente. Los síntomas conjuntivales con frecuencia se consideran triviales, de menor importancia y quizá no reportados espontáneamente por los pacientes con rinitis o asma, tanto en la historia clínica como en cuestionarios como el ISAAC. No obstante, en la conjuntiva y anexos pueden apreciarse varios signos pero sólo pueden demostrarse con el examen ocular adecuado y dirigido, que no ha sido parte del protocolo en la mayor parte de los estudios de rinitis. La conjuntivitis alérgica suele clasificarse como: aguda, intermitente, persistente, vernal o atópica.

El examen ocular siempre debe ser parte de la evaluación del paciente con rinitis alérgica. La provocación conjuntival con alérgenos no agrega información relevante para detectar sensibilización o la participación del ojo en los pacientes con rinitis. Sin embargo, es útil para vigilar el tratamiento durante los estudios clínicos. La cuantificación de IgE y mediadores en lágrima sólo se utiliza en investigación. La citología conjuntival es útil e importante para categorizar las diferentes enfermedades oculares. Las pruebas *in vivo* e *in vitro* para diagnóstico alérgico traslapan la rinitis y la conjuntivitis.

Los marcadores de la inflamación eosinofílica sistémica, como la proteína catiónica del eosinófilo, pueden resultar más anormales en algunos casos de conjuntivitis alérgica que en los de rinitis alérgica, a pesar de afectar tejidos más limitados, como los ojos. Por todo esto deben considerarse marcadores

del estado atópico, más que un índice de localización y gravedad del tejido involucrado. Aunque el tratamiento tópico de la rinitis y conjuntivitis tiene ventajas para los síntomas asociados de los ojos y la nariz, el oral resulta más favorable en casos de coexistencia de rinitis y conjuntivitis.

Por la gravedad de la inflamación y la afectación de la córnea, la queratoconjuntivitis vernal o conjuntivitis atópica concomitante con rinitis debe tratarse con fármacos específicos.

Otitis media con derrame, disfunción tubaria, disminución de la audición y del lenguaje

Se cree que la alergia juega un papel decisivo en la génesis de la otitis media. Una hipótesis señala que los mediadores y citocinas liberadas por las células cebadas de la mucosa y otras células de la nariz y nasofaringe, obstruyen la trompa de Eustaquio. Por lo tanto, ésta es incapaz de ventilar el oído medio y por ello aumenta la absorción de nitrógeno en el sitio. La persistencia de presión negativa provoca, con el tiempo, derrame en el oído medio.

Existen datos de experimentación, aunque sólo en una cantidad reducida de pacientes, que señalan que la histamina y la exposición a los alérgenos juegan un papel importante en la obstrucción de la trompa de Eustaquio. En un estudio, 15 pacientes tratados con histamina intranasal sufrieron obstrucción de la trompa de Eustaquio. El tratamiento con terfenadina redujo la frecuencia de obstrucción de las trompas, aunque este efecto no fue significativo. La instilación en la nariz de otros mediadores inflamatorios (bradicininas, metacolina, prostaglandina D2 h y PGF2-alfa) también obstruyó las trompas de Eustaquio. En pacientes con rinitis alérgica otros estudios sugirieron una hiperrespuesta de la nasofaringe o mucosa tubaria a la histamina.

En forma similar en niños alérgicos se ha demostrado obstrucción de las trompas de Eustaquio posterior al reto intranasal con ácaros del polvo, ambrosía intranasal y polen de pasto intranasal. Está demostrado que la exposición *in vivo* a pólenes obstruye las trompas de Eustaquio y aumenta la presión negativa en el oído medio. En un estudio con 198 adultos, 24% resultó con obstrucción de las

trompas muy tempranamente en la temporada del polen de pasto; después de dos semanas del inicio de la temporada de mayor prevalencia de obstrucción de las trompas de Eustaquio se incrementó al 48%.

En un estudio efectuado en 15 niños alérgicos a la ambrosía, la exposición intermitente al polen se vinculó con incremento de la obstrucción de la trompa de Eustaquio de 14% antes de la estación, hasta 33.3% durante la temporada de ambrosía. El tratamiento con antihistamínicos no previno la obstrucción de la trompa de Eustaquio.

Los datos acerca de la ocurrencia de otitis media con derrame en niños con alergias proceden de grupos seleccionados atendidos en clínicas de alergia u otorrinolaringología. Son estudios no controlados que muestran una prevalencia de alergia respiratoria en niños con otitis media con derrame entre 40 y 90%. En otro estudio de 519 niños con otitis media con derrame crónico se reportó que 98% tenían alergia nasal asociada, 34% con asma y 25% con eccema. Estos niños se atendieron en una clínica de alergia pediátrica; de ahí el sesgo importante en la selección.

En varios estudios controlados se establece el incremento en la prevalencia de alergia en niños con otitis media con derrame crónica. Corey y su grupo³¹ reportaron pruebas de RAST positivas en 61% de los pacientes con otitis media con derrame crónica *vs* 41% del grupo control.

En Japón se encontró aumento en la prevalencia de alergia nasal en niños con otitis media con derrame secretora en comparación con un grupo control de niños seleccionados al azar del jardín de niños. Esos estudios, sin embargo, han sido difíciles de controlar estadísticamente en relación con el sexo, edad y otros factores importantes, como haber sido alimentados con leche humana y su duración, exposición al humo de tabaco, entre otros. Estos estudios muestran la necesidad de efectuar estudios de cohorte en la población sana para poder establecer la participación de la alergia en la otitis media crónica con derrame, valorando las variables de confusión. Otra opción es el estudio de los pacientes con rinitis alérgica y su tendencia a padecer obstrucción de la trompa de Eustaquio y otitis media con derrame du-

rante la estación polínica y fuera de ella; los pacientes con rinitis alérgica son sus propios controles.

Osur y su grupo estudiaron un grupo de niños con alergia al polen de ambrosía y demostraron incremento en la frecuencia de obstrucción de las trompas de Eustaquio y pérdida de la audición clínicamente significativa, comparado con la valoración preintermitente del mismo grupo de niños.

Los pacientes pediátricos con rinitis alérgica, además de padecer otitis media con derrame y daño en la audición, pueden tener voz hipernasal característica.

Debido a que la otitis media con derrame, con pérdida de la audición, puede causar retraso en el desarrollo del lenguaje durante la niñez, existe preocupación de que la rinitis alérgica con otitis media con derrame crónica u otra enfermedad, pudiera afectar significativamente el desarrollo del lenguaje en niños. Por desgracia no existen datos que comparen el desarrollo del lenguaje en este grupo de niños contra niños no atópicos.

Los niños con rinitis alérgica suelen padecer hipertrofia linfoide de la vía aérea superior. Esto es particularmente evidente en la cadena cervical y en las adenoides.

Los pacientes pediátricos con rinitis alérgica casi siempre se convierten en respiradores orales y roncan durante la noche, como resultado de la obstrucción nasal y la hipertrofia adenoidea. Más aún, los pacientes con rinitis alérgica se quejan de dificultad para conciliar el sueño durante la noche y su dormir es intranquilo, y fraccionado durante la noche. No existen estudios controlados de polisomnografía de la calidad del sueño en niños con rinitis alérgica.

McColley y sus colaboradores valoraron a 39 niños de 1 a 7 años, con ronquido habitual mediante polisomnografía nocturna. El 36% de estos pacientes estaban sensibilizados a alérgenos, mediante RAST (más de lo esperado para la población pediátrica normal). La frecuencia de apnea obstructiva en sujetos con RAST positivo fue 50% mayor que en el grupo no atópico que roncaba. Los autores sugieren que existe correlación entre los pacientes alérgicos que roncan; se reporta aumento en la frecuencia de apnea obstructiva del sueño en los niños alérgicos.

Sacre y su grupo valoraron 117 niños entre 2 y 11 años de edad, con obstrucción recurrente de la vía respiratoria superior (más de cuatro días por semana durante por lo menos tres semanas en un periodo de por lo menos dos meses) con o sin manifestaciones claras de alergia (rinorrea hialina, estornudos, prurito nasal) con o sin manifestaciones de ronquidos nocturnos o respiración bucal. En 75% de ellos se encontró histológicamente un patrón mixto (eosinófilos o células metacromáticas) y neutrófilos con bacteria intracelular, lo que además sugirió rinitis eosinofílica alérgica, nasofaringitis o sinusitis agregada. Sólo en 18% de los pacientes existían eosinófilos exclusivamente.

De los 117 pacientes estudiados, 48% tuvo hipertrofia o hiperplasia del tejido adenoideo (56 de 117) y 61% de éstos (34 de 56) tenían algún grado de obstrucción de la trompa de Eustaquio. En 39% de los pacientes con crecimiento adenoideo, éste fue en sentido posterior anterior y sin obstrucción del tubo faringo-ótico. El estudio radiológico (radiografías laterales de partes blandas) mostró que en 54% de los pacientes había una sombra adenoidea (sugere de crecimiento). En estos pacientes no fue posible establecer la relación entre adenoides y trompa de Eustaquio, sin realizar también su estudio endoscópico.

Cuando se hizo esta evaluación, los autores recomendaron que la historia clínica fuera detallada, en busca de la coexistencia de antecedentes atópicos, rinitis alérgica, asma o dermatitis. En el niño pequeño con otitis media recurrente y persistente, la extirpación de adenoides se correlaciona con la tasa de recurrencia: alarga el periodo sin enfermedad ótica.

Todo parece indicar que el tamaño de las adenoides no constituye un factor de predicción. El pronóstico de adenoiditis crónica es aún más discutido, por lo que se necesita que la valoración sea minuciosa y la decisión de extirparlas quirúrgicamente sea mucho más juiciosa.

A pesar de que el estudio radiológico convencional bien realizado aporta datos sobre la posible hipertrofia-hiperplasia del tejido adenoideo, la disminución en el diámetro de la vía aérea (entre

20 y 40%) demuestra que casi la mitad de estos pacientes tienen algún grado de obstrucción de la luz de la trompa de Eustaquio, dato preocupante puesto que en muy pocas ocasiones se evalúa realmente la función tubaria, del oído medio, la existencia o no de derrame o secreción, y si existe o no disminución de la capacidad auditiva.

Apnea obstructiva y alteraciones en el dormir por crecimiento de tejido linfoide (adenoides-amígdalas)

La apnea obstructiva del sueño provoca hipoxia nocturna y ésta puede derivar en cor pulmonale. El pediatra siempre debe considerar esta posibilidad al valorar niños con rinitis alérgica que roncan y tienen sueño intranquilo.

Es necesario recordar que con gran frecuencia los pacientes con rinitis alérgica experimentan crecimiento de las adenoides. Si los niños carecen de síntomas clínicos nasales, pero se demuestra el crecimiento de este tejido linfoide, siempre debe buscarse la coexistencia de algún factor alérgico, que estará presente en más de 90% de los casos. De ahí el viejo adagio de que: "paciente que tiene crecimiento adenoideo y requiere cirugía antes de los dos años, es alérgico hasta demostrar lo contrario".

Muchas veces la cirugía de adenoides disminuye considerablemente los síntomas del cuadro y permite iniciar el tratamiento adecuado, incluso odontológico.

Está demostrado que el tejido linfoide, a pesar de haber sido retirado quirúrgicamente en forma correcta, vuelve a crecer si persiste el factor estimulante, como puede ser la alergia.

Muchas veces los síntomas de ambas enfermedades se sobreponen, sobre todo si hay gran afectación sinusal, pues ésta, *per se*, ocasiona descarga retrorrenal y tos, sobre todo con el ejercicio y es de predominio nocturno. Es un hecho que el control de la vía aérea superior repercute positivamente en el control de la vía aérea inferior.

Con frecuencia, los niños con rinitis alérgica se quejan de alteraciones en el sueño, sueño interrumpido, somnolencia matutina e incapacidad para concentrarse. Algunos estudios recientes han demostrado la somnolencia matutina en los niños

con rinitis alérgica. Craig y su grupo reportaron correlación entre la somnolencia matutina y la congestión nasal en un grupo de pacientes con rinitis alérgica. El tratamiento con corticoesteroides nasales disminuye significativamente la obstrucción nasal, la alteración en el sueño y la somnolencia matutina.

Fatiga y alteraciones en el aprendizaje

Baraniuk y su grupo, en un estudio de pacientes con síndrome de fatiga crónica, no encontraron incremento de la rinitis alérgica. Estos investigadores compararon los síntomas de fatiga entre sujetos normales y grupos de pacientes con síndrome de fatiga crónica, rinitis alérgica sintomática, sujetos normales y pacientes con enfermedad reumática.

Los pacientes con rinitis alérgica (a diferencia de los que padecían enfermedad reumática) tienen aumento de los síntomas de fatiga (intermedia entre los niveles de fatiga vistos en sujetos normales y los pacientes con síndrome de fatiga crónica).

Si bien los adolescentes con rinitis alérgica se quejan menos de insomnio que los adultos, tienen problemas para concentrarse, sobre todo en las actividades escolares. Por desgracia, se carece de estudios que evalúen su desempeño académico en comparación con controles. Lo esperado es que con síntomas de rinoconjuntivitis, acompañados de sinusitis, otitis media con derrame con disminución de audición, asma, disminución en la calidad del sueño (del dormir), somnolencia matutina y disminución de concentración, provocarían disminución en la capacidad de aprender y en el desempeño académico.

Vuurman y sus colaboradores reportaron que la rinitis alérgica disminuyó los logros académicos en los niños, hecho que se cuantificó con una serie de pruebas que miden la habilidad para aprender nuevas tareas. Encontraron que el tratamiento de la rinitis alérgica con antihistamínicos sedantes, de vida corta, disminuye aún más la capacidad de aprendizaje. La disminución de la habilidad de aprendizaje en los niños con rinitis alérgica sólo se mejoró parcialmente con antihistamínicos no sedantes.

Alteraciones en el sentido del olfato

En los individuos con rinitis alérgica las causas de las alteraciones del olfato suelen ser de tipo conductivo, debido a la inflamación de la mucosa, la hipertrofia de los cornetes o pólipos. Casi siempre se alivian con el tratamiento de la rinitis y sus complicaciones; sin embargo, cerca del 15% de los pacientes con cuadros crónicos pueden quedar con alguna disfunción olfatoria persistente.

Sacre y su grupo, en un estudio de 58 pacientes con pérdida del olfato, gusto o ambos, encontraron que la alteración inflamatoria fue la que se encontró con mayor frecuencia 28/58, 49%. La inflamación se dividió en alérgica, infecciosa y mixta. La alergia pura se diagnosticó en 25% (siete pacientes), infección en 21% (seis pacientes) y patrón mixto, alergia e infección, en 54% (15 pacientes). Las pruebas olfatorias mostraron hiposmia aguda, que se refleja en la imposibilidad para saborear los alimentos, oler humo, gas o comida descompuesta. De los 25 pacientes tratados con prednisona por vía oral, todos mostraron mejoría en la función olfatoria. Desde el punto de vista endoscópico no pudo observarse el epitelio olfatorio en 23 pacientes debido a inflamación, edema y obstrucción.

Trastornos laríngeos

Las indicaciones para el examen de la laringe incluyen: disfagia, ronquera y cambios en el timbre de la voz. La enfermedad por reflujo gastroesofágico puede causar dolor faríngeo, aclarar la garganta constantemente, sensación de globo, ronquera e inflamación de la glotis visible en la laringoscopia. La laringomalacia puede manifestarse como relacionada con el ejercicio que simula asma inducida por ejercicio; el diagnóstico se establece observando la función laríngea durante el ejercicio. Los trastornos de las cuerdas vocales encontrados con más frecuencia en la consulta de alergia son: nódulos, pólipos, papilomas, granulomas, úlceras por contacto y parálisis de las cuerdas vocales.

Los trastornos que producen estridor laríngeo pueden obstruir las vías aéreas y poner en peligro la vida. La obstrucción menos grave puede producir una sensación similar al asma, así como sonidos

transmitidos al tórax que pueden escucharse al igual que las sibilancias del asma, incluso para un clínico experto. Por lo tanto, el estridor de origen laríngeo es importante en el diagnóstico diferencial de una exacerbación aguda de asma, incluso en un paciente con asma demostrada.

Disfunción de las cuerdas vocales

El síndrome de disfunción de las cuerdas vocales que simula asma lo reportó Christopher y sus colaboradores. Es distinto del estridor de Munchausen, que es producido voluntariamente. Los pacientes del informe inicial no tenían asma, pero parecían tener un trastorno funcional que era una manifestación de psicopatología significativa. Sin embargo, en pacientes con asma se ha observado disfunción laríngea. Otros investigadores han identificado pacientes con anomalías del movimiento de las cuerdas vocales, quizá inducidas por la provocación de alérgenos y reflujo gastroesofágico; los síntomas resultantes podrían interpretarse erróneamente como manifestaciones de asma aguda. Cualquiera de estos trastornos puede expresarse como asma clínicamente grave y resistente. Aunque el aplanamiento de la porción inspiratoria del asa de flujo-volumen obtenida con el paciente sintomático sugiere el diagnóstico, la confirmación requiere examen laríngeo durante un episodio. La evaluación debe considerarse en pacientes con asma clínicamente grave, sin reacción favorable al tratamiento. La disfunción de las cuerdas vocales y el estridor de Munchausen también pueden simular síntomas de anafilaxia.

Otros trastornos de las vías aéreas superiores

Una persona joven, con sensación de globus faríngeo, puede tener hiperplasia de las amígdalas linguales o quizá disfunción de las cuerdas vocales con o sin asma coexistente. Un paciente con cambio en la calidad de la voz puede tener una simple distensión de las cuerdas vocales, pero también laringocele, pólipos o parálisis de las cuerdas vocales o neoplasias. Los resultados del examen de las vías aéreas superiores, que se realiza más fácilmente con un endoscopio de fibra óptica, generalmente mejoran la calidad de la evaluación.

Dolor facial de origen nasal

La innervación de la cabeza es tal, que el dolor que se origina en la cavidad nasal puede percibirse como dolor facial o cefalea. Por lo tanto, en los pacientes con afectación intranasal, como un espolón septal en contacto con la mucosa nasal, puede sospecharse dolor sinusal concomitante con resfriado común o rinitis alérgica. Si se sospecha afectación intranasal, los procedimientos diagnósticos de elección son la endoscopia nasal y la tomografía axial de las vías aéreas superiores. La curación se consigue con la corrección quirúrgica.

Rinitis alérgica y mala oclusión dental

Los problemas de mala oclusión dental son los que más preocupan a los familiares de los niños con rinitis alérgica, porque les causan deformación facial o apariencia de algún problema psicológico (la facies puede aparentar retraso psicomotor). Además del costo del tratamiento ortodóncico, y si el problema nasal no se corrige, se agrega el del tratamiento quirúrgico.

La obstrucción nasal hace necesaria la respiración oral y la protrusión de la lengua ejerce presión sobre los dientes cambiándolos de dirección y, con el tiempo, se deforma el macizo facial. La respiración oral es tres veces más frecuente en los pacientes con alergia respiratoria que en los que no la padecen.

Rinitis alérgica e infección de repetición de las vías aéreas

En la actualidad se reconoce que las infecciones virales en los niños son uno de los disparadores de los cuadros de asma y que parte de su efecto patológico es el daño a la mucosa rinosinusal, lo que favorece y facilita la sensibilización alérgica.

En tales situaciones es necesario considerar la época de manifestación, pues además de causar confusión con la época de polinización (en cambios de clima o inicio del invierno), aumentan las infecciones virales en las vías aéreas. Esto afecta, igualmente, a los sujetos alérgicos. Algunas de estas infecciones, como la causada por rinovirus, acentúan la respuesta posterior al reto con alérgenos inhalados o con histamina en sujetos con hiperreactividad nasal o bronquial.

Un elemento de la fisiopatología de la rinitis alérgica es la inducción de la expresión intracelular de las moléculas de adhesión, como el ICAM-1, que también es un receptor en 90% de los rinovirus, lo que incrementa la susceptibilidad en los individuos atópicos a infecciones por este virus.

Los síntomas de las infecciones virales son similares a los de la alergia nasal, pero su duración no es mayor de cinco días, ni menor de tres, contrario a lo que pasa en la alergia, en la que pueden durar minutos y ser repetitivos o persistir por periodos prolongados. Muchas veces el cuadro se inicia por un proceso viral, al que posteriormente se le agrega una respuesta alérgica que hace difícil separarlos.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Control ambiental

La prevención primaria evita el contacto temprano con los factores desencadenantes y, con ello, disminuye el riesgo de llegar a padecer la enfermedad. Las medidas de control ambiental se dirigen a evitar la exposición a antígenos específicos, indispensable en el control de la rinitis alérgica porque permite disminuir la cantidad de medicamentos requeridos para el control de los síntomas (cuadro 4). Una de las medidas consiste en evitar el contacto con sustancias irritantes, como los detergentes de uso doméstico, el cloro, los cáusticos, los insecticidas que, si bien no son productores de alergia, sí actúan como irritantes inespecíficos que empeoran el cuadro clínico. Está ampliamente demostrado que la exposición temprana a los alérgenos y al tabaquismo materno son factores de riesgo para padecer rinitis alérgica; por lo tanto, con la implantación de medidas de control ambiental efectivas se puede modificar la evolución natural de la enfermedad. Por su parte, la prevención secundaria favorece la remisión de los síntomas y la terciaria reduce la gravedad y mejora el resultado final de la rinitis alérgica.

Los ácaros son los constituyentes alérgicos más importantes del polvo casero; su papel como desencadenantes de la rinitis alérgica está demostrado.

Cuadro 4. Control ambiental

Ácaros del polvo casero

- * Fundas cubre-colchón y cubre-almohadas.
- * Lavar la ropa de cama en agua a más de 40°C.
- * Remover las alfombras y el mobiliario que acumulen polvo.
- * Limpiar constante los pisos con benzoato de benzilo o ácido tánico.

Pelo de animales

- * Evitar las mascotas.
- * Mantener a los animales fuera de la habitación del niño.
- * En caso de no poder sacar a las mascotas de casa, bañarlas por lo menos una vez a la semana.

Cucarachas

- * Control estricto de los alimentos y los desechos.
- * Mantener las superficies de la cocina y el baño, secas y libres de agua o humedad.
- * Exterminio profesional periódico de plagas.
- * Aplicación de ácido bórico y otros insecticidas.

Hongos-moho

- * Evitar las áreas húmedas.
-

El cuerpo y las partículas fecales del ácaro, son la principal fuente alérgica. Se sugiere aspirar cada semana el colchón, la base de la cama y las alfombras y sofás. Usar filtros HEPA (por sus siglas en inglés de: *high efficiency particulate air filter*). Es útil el uso de fundas protectoras impermeables al ácaro para colchón y almohadas. Los muñecos de peluche, si no pueden eliminarse, deberán lavarse cada semana. Las cortinas son sitios donde el polvo suele acumularse con gran facilidad, por ello es necesario lavarlas regularmente.

Debe evitarse fumar dentro del domicilio del paciente.

Animales

Las mascotas, como los perros, gatos, conejos o cualquier otro animal de pelo son incompatibles para la coexistencia con un individuo alérgico. El pelo de las mascotas que flota en el ambiente es uno de los principales desencadenantes de las crisis, al igual que la caspa que muchos de estos animales dejan sobre los muebles, las colchas de la cama o los tapetes interiores de las casas. Si sacar de casa a las mascotas se vuelve un problema, entonces es indispensable bañar al animal cuando menos una

vez a la semana, sin que esto signifique que con ello se elimina el antígeno del medio ambiente; esto puede tardar incluso seis meses.

TRATAMIENTO MÉDICO FARMACOLÓGICO

Las metas del tratamiento de la rinitis alérgica incluyen:

- * Restaurar la función nasal normal.
- * Devolver el libre paso aéreo nasal.
- * Controlar las secreciones.
- * Corregir las alteraciones estructurales e infecciosas.
- * Evitar complicaciones y secuelas.
- * Lograr la curación de los pacientes.¹

Enseguida se resumen las características más relevantes de algunos medicamentos para el control de la rinitis alérgica:

Antihistamínicos

Los antagonistas de los receptores para la histamina tipo H-1 son una opción útil y práctica en el control de los síntomas de la rinitis, particularmente contra la rinorrea, el prurito nasal y los estornudos. Son poco eficaces para aliviar la congestión nasal.

Se clasifican, según su estructura, en seis grupos con características farmacológicas diferentes (farmacocinética, vida media y efectos secundarios) y capacidad distinta para atravesar la barrera hematoencefálica (cuadro 5).

Los antihistamínicos que atraviesan la barrera hematoencefálica producen somnolencia o aumento del apetito, y tienen actividad anticolinérgica, serotoninérgica, y capacidad para bloquear los receptores H1 de la histamina. Su indicación está restringida en personas sensibles a estas sales o en conductores de automóviles o de maquinaria pesada. Nunca debe administrarse junto con depresores del sistema nervioso central.

El poco efecto sedante de las formulaciones más recientes y la conveniente posología (cada 12 ó 24 h) en tabletas de disolución rápida o inmediata (FDT), los ha convertido en fármacos de primera línea.

El astemizol y la terfenadina pueden llegar a desencadenar taquicardia ventricular polimórfica

Cuadro 5. Grupo de antihistamínicos

- 1. Grupo alquilamina**
 - Clorfeniramina maleato
 - Bromofeniramina
 - Bromofeniramina maleato
 - Tripolidina
- 2. Grupo etilendiamina: pirilamina (L.M.6)**
 - Antazolina
 - Metapirileno
 - Tripelenamina (PBZ Pyribenzamina)
- 3. Grupo etanolamina**
 - Difenhidramina
- 4. Grupo piperazina**
 - Hidroxicina
 - Azatadina maleato
- 5. Grupo fenotiazina**
 - Prometazina
- 6. Grupo piperidina**
 - Astemizol
 - Ciproheptadina
 - Ebastina
 - Fexofenadina
 - Ketotifeno
 - Loratadina
 - Levocabastina
 - Mequitazina
 - Levocetirizina
- 7. Grupo misceláneos**
 - Desloratadina
 - Azelastina

(Torsade de pointes), por prolongación del intervalo Q-T cuando se administran junto con medicamentos antimicóticos azoles, macrólidos, quininas y jugo de toronja, entre otros.

La azelastina y levocabastina han demostrado, en diferentes estudios, efectividad antihistamínica tópica comparable con la de la loratadina, cetirizina y terfenadina, principalmente en rinitis intermitente o en embarazo.

La fexofenadina (carboxiterfenadina) carece de presentación pediátrica. Para pacientes adultos es efectiva, particularmente en casos de rinitis intermitente alérgica y en urticaria crónica. No induce cambios electrocardiográficos como su antecesor.

La cetirizina es uno de los antihistamínicos más potentes y con efecto antihistamínico adecuado a partir de los 40 minutos de su administración, sobre todo en la dermis. Tiene efecto antiinflamatorio e inhibidor de la expresión de citocinas, como ICAM-1.

La loratadina tiene efecto antihistamínico y antiinflamatorio e inhibidor de la expresión del ICAM-1 en la superficie de las células epiteliales de la mucosa nasal; es uno de los antihistamínicos con menor efecto sedante, con presentación para pacientes de cualquier edad y no desencadena alteraciones electrocardiográficas al combinarlo con otros fármacos.

Descongestionantes

La congestión nasal es el síntoma que más aqueja a los pacientes con rinitis alérgica y el de más difícil control. Puede deberse a causas estructurales y fisiológicas, como: desviación del tabique nasal, tumores, hipertrofia de cornetes, pólipos nasales, cuerpo extraño, procesos infecciosos virales o bacterianos, edema de mucosas y uso excesivo de vasoconstrictores locales.

Cuando la congestión nasal no se debe a un daño estructural, los pacientes pueden tratarse con simpaticomiméticos tópicos o sistémicos (que pueden ser de corta o larga duración), que son vasoconstrictores alfa-agonistas que disminuyen el flujo venoso sinusoidal y el volumen de los tejidos blandos nasales (cuadro 6).

Cuadro 6. Simpaticomiméticos tópicos

De corta duración

Efedrina
Nafazolina
Fenilefrina
Tetrahidrozolina

De larga duración

Oximetazolina
Xylometazolina

Su efecto se inicia en pocos minutos y puede durar incluso hasta 12 horas; sin embargo, el uso excesivo de los mismos produce un rebote vasoconstrictor después de utilizarlos durante más de 5 ó 7 días y no se recomienda su indicación a niños menores de dos años, en adultos hipertensos y en ancianos.

Los descongestionantes orales de indicación más común son: efedrina, pseudoefedrina y fenilpropanolamina, que casi siempre se prescriben junto con algún antihistamínico o antiinflamatorio y tienen

un efecto descongestionante adecuado. Sin embargo, pueden desencadenar efectos indeseables, como: excitación o depresión del sistema nervioso central, insomnio, somnolencia, alucinaciones, cefalea, taquicardia, anorexia, rash cutáneo, sequedad de la boca y la nariz, así como retención urinaria en hombres y arritmias cardíacas. Están contraindicados en pacientes tratados con inhibidores de la mono-amino-oxidasa y furazolidona, con cardiopatía isquémica o hipertensiva, con secreciones excesivas en las vías aéreas, hipertiroidismo o glaucoma.

Cromoglicato de sodio

El cromoglicato de sodio y el nedocromilo son los dos únicos fármacos del grupo de las cromonas.

Su efecto farmacológico es sobre todo preventivo y secundariamente antiinflamatorio; con la aplicación tópica se estabiliza la membrana celular y disminuye la respuesta alérgica de la misma. En general, los pacientes lo aceptan en forma adecuada; sin embargo, algunos pueden referir exacerbación de la irritación o ardor local. No se han reportado efectos tóxicos.

Se sugiere aplicarlo tres o cuatro veces al día, sobre todo antes de la exposición intermitente o permanente al alérgeno. La aplicación del nedocromilo puede ser cada 12 horas.

Bromuro de ipratropio

El bromuro de ipratropio es un derivado cuaternario de la atropina. Es el único fármaco anticolinérgico en el mercado para aplicación en aerosol.

En la mucosa nasal bloquea los receptores del neurotransmisor acetilcolina (con ello disminuye considerablemente la respuesta hipersecretora de la mucosa nasal).

Disminuye eficazmente la rinorrea de origen alérgico vasomotor o viral.

Es efectivo en el control de los estornudos y de la congestión nasal, aunque su efecto en estos últimos síntomas es menor que el que se obtiene con los antihistamínicos o con los esteroides, por lo que se justifica el uso concomitante de ellos sin aumentar los efectos secundarios.

Su efecto farmacológico se inicia a los 40 minutos después de su aplicación y es efectivo hasta en un lapso de ocho horas.

Se recomienda una dosis de 21 a 42 mcg en cada narina, dos o tres veces al día.

Esteroides intranasales

El efecto farmacológico de los esteroides es el mismo en cualquier vía de aplicación, por lo que hacen de éstos un arma terapéutica muy bondadosa al utilizarla razonadamente. El efecto primordial de los esteroides es la modificación de la síntesis proteica.

Los efectos farmacológicos de los corticoesteroides en pacientes sensibilizados o alérgicos son:

- Aumento de la síntesis de lipocortina 1, que inhibe la fosfolipasa A2 y, por lo tanto, inhibe la producción de mediadores grasos (leucotrienos).

- Inhibición de:

- Activación de linfocitos T.

- Producción de IL-2.

- Generación de receptores de IL-2.

- Producción de IL-4.

- Supervivencia del eosinófilo mediada por IL-5.

- Producción del factor estimulante de colonias de macrófagos y mastocitos (GM-CSF).

- Flujo de neutrófilos ante el reto alérgico.

- Liberación de IL-1, IFN-1, TNF- α , y GM-CSF.

- Linfocitos T circulantes.

- Cantidad de eosinófilos circulantes.

- Flujo de eosinófilos en LPR (reacción de fase tardía).

- Número de células cebadas que se aumentan en forma intermitente.

- Concentraciones de histamina.

- Número de basófilos circulantes.

- Macrófagos y monocitos circulantes.

En los estudios iniciales de la actividad esteroidea se sugería que éstos sólo actuaban en la LPR, pero ahora se sabe, con base en las funciones expuestas, que tienen efecto sobre la reacción de fase temprana. Ante el reto alérgico previamente determinado se inhiben las respuestas clínicas. La eficacia de los esteroides tópicos es excelente, pues disminuyen de manera importante los síntomas nasales (sobre todo congestión). Los resultados son superiores que con antihistamínicos

y cromonas. Sin embargo, el uso racional de los esteroides tópicos no está libre de efectos secundarios; por ello su uso prolongado y a altas dosis es motivo de controversia, particularmente en pacientes pediátricos y adolescentes, porque disminuyen en forma estadísticamente significativa la tasa de crecimiento óseo debido a la absorción del medicamento que se administra por vía nasal. No obstante, la prescripción de esteroides tópicos es inocua y sus efectos secundarios son principalmente locales: irritación, epistaxis y candidiasis en las mucosas, con porcentajes del 2 al 6% en la mayor parte de las series reportadas.

Los esteroides sistémicos pueden indicarse a pacientes con cuadros agudos y que no reaccionan positivamente a la terapéutica convencional.

Antileucotrienos

El tratamiento con antagonistas de los cisteinil-leucotrienos favorece el control de los síntomas de obstrucción y rinorrea en pacientes con rinitis alérgica, sobre todo administrado junto con antihistamínicos de segunda generación (loratadina o cetirizina, cuadros 7 y 8). Los pacientes tratados con montelukast tienen mucho menos síntomas que los que reciben loratadina. Disminuyen la hiperreactividad nasal y son eficaces en el tratamiento de pacientes con poliposis nasal y en rinosinusitis, asma e intolerancia a la aspirina.

La indicación razonada de estos medicamentos, solos o en combinación, es eficaz porque alivia las molestias de los pacientes.

INMUNOTERAPIA EN RINITIS ALÉRGICA

La inmunoterapia, o vacunación antialérgica, consiste en la administración repetida y controlada de alérgenos específicos para pacientes con padecimientos con participación de la IgE, en quienes

Cuadro 7. Antihistamínicos de primera generación

Bromfeniramina
Ciproheptadina
Clemastina
Clorfeniramina
Clorpiramina
Difenhidramina
Hidroxicina

se reduce la gravedad de la enfermedad ante la exposición espontánea a los alérgenos.

Cuadro 8. Antihistamínicos de segunda generación

Azelastina (uso tópico nasal)
 Astemizol
 Cetirizina
 Ebastina
 Epinastina
 Fexofenadina
 Levocabastina (uso tópico nasal)
 Loratadina
 Terfenadina

Antihistamínicos nueva generación

Fexofenadina
 Desloratadina
 Desmetil-astemizol
 Levocetiricina

La inmunoterapia alérgeno-específica y la menor exposición al alérgeno, son las únicas intervenciones capaces de reducir, a largo plazo, los síntomas de las enfermedades alérgicas. Las ventajas de la inmunoterapia, comparadas con el tratamiento farmacológico exclusivo, son: la magnitud de la eficacia, aplicación práctica, efectos secundarios, costo y duración.

En estudios doble ciego con placebo se ha demostrado ampliamente la eficacia de la inmunoterapia en el control de las reacciones inducidas por pólenes de pastos, ambrosía, artemisa, olivo, cedro, abedul y parietaria, ácaros y alergia a la caspa de gato. La eficacia es dosis-dependiente. Para optimizar la dosis de mantenimiento y obtener buenos resultados, sólo deben administrarla los especialistas con adiestramiento específico. La eficacia de la inmunoterapia estriba en la disminu-

Cuadro 9. Resumen terapéutico de la rinitis alérgica

<i>Agentes</i>	<i>Mecanismo de acción</i>	<i>Indicaciones</i>	<i>Ejemplos</i>	<i>Efectos secundarios</i>
Antihistamínicos de segunda generación	Bloquea receptor H1	Estornudo, rinorrea, prurito	Ebastina 20 mg al día Loratadina 10 mg Azelastina 2 disparos al día en cada fosa nasal	Leve sedación Boca seca en minoría de pacientes
Esteroides tópicos	Inhibe el flujo de las células inflamatorias	Estornudo, congestión	Mometasona 2 cada día Budesonida 2 al día Fluticasona 2 al día Triamcinolona 2 al día	Epistaxis nasal Perforación septal Cefalea Efectos sistémicos
Antileucotrienos	Bloquea a los receptores de leucotrienos	Inflamación de la mucosa	Montelukast 10 mg al día Pranlukast 500 mg al día	Elevación de transaminasas sólo en pranlukast y zafirlukast
Cromonas	Inhibe la liberación de histamina	Síntomas de rinitis	Cromoglicao de sodio 4 a 6 veces al día	Estornudos, irritación nasal
Agonistas alfa adrenérgicos	Actúan como vasoconstrictores	Congestión nasal	Pseudoefedrina 60 mg 2-4 al día	Epistaxis nasal Arritmia, hipertensión, insomnio, nerviosismo
Esteroides orales	Inhibe el proceso inflamatorio	En casos severos con pobre respuesta al tratamiento habitual	Prednisona 1-2 mg/kg/día	Efectos sistémicos, supresión del eje HHP si se usa por periodos mayores a dos semanas
Inmunoterapia subcutánea o sublingual	Modula respuesta inmunitaria	Reducción de síntomas y necesidad de medicamentos, modifica historia natural de la enfermedad	2 veces a la semana durante tres años	Mínima posibilidad de reacción sistémica incluyendo anafilaxia



ción de los síntomas y la mejoría de la calidad de vida del paciente.

Algunos estudios han demostrado eficacia significativa de la inmunoterapia en la reducción subsecuente de la evolución de rinitis a asma, esto demuestra la necesidad de la indicación temprana ante este riesgo bien conocido, que llega a ser incluso del 50%.

Tipos de inmunoterapia

- Inmunoterapia tradicional con alérgenos estandarizados.
- Inmunoterapia sublingual.
- Inmunoterapia con péptidos.

Indicaciones de la inmunoterapia

La inmunoterapia está indicada ante la clara demostración de una relación entre los síntomas y la exposición a un alérgeno que no puede ser eliminado, al cual el paciente es sensible, con base en la historia clínica y las pruebas de alergia.

La inmunoterapia se vuelve muy útil cuando existe dificultad para controlar la alergia con medicamentos.

La inmunoterapia tiene ventajas reales y potenciales:

- En caso contrario, la historia natural de la enfermedad en niños y jóvenes sin tratar será de síntomas persistentes durante periodos prolongados.
- La intervención temprana con inmunoterapia puede alterar el curso de la enfermedad y evitar que la rinitis evolucione al asma.

La falta de respuesta al control ambiental y farmacológico con síntomas agudos incapacita al paciente, lo hace perder días de escuela o trabajo, le hace consultar con más frecuencia al médico, acudir por urgencia al hospital, altera el patrón de sueño y rendimiento que se reflejan en menor concentración y productividad en el trabajo o escuela. Todo esto se traduce en mala calidad de vida, además del riesgo de evolucionar a rinosinusitis recurrente o crónica y otitis media recurrente o crónica.

En la decisión para optar por la inmunoterapia se deben considerar otros factores, como: la edad, duración de la enfermedad, progresión de la rinitis, enfermedades concomitantes, medicamentos para

otras enfermedades, respuesta al tratamiento farmacológico y aceptación del paciente.

Mecanismos de acción de la inmunoterapia

Interfiere en los mecanismos fisiopatológicos de la liberación de mediadores. El bloqueo de ésta reduce la acumulación de células Th2 que tiene lugar durante la acción de fase tardía y que impide la activación de células B y la síntesis de IgE dependiente de IL-4.

En la respuesta alérgica al veneno, la inmunoterapia ha demostrado reducir la expresión del receptor de baja afinidad de IgE sobre células T y B.

Hipotéticamente existe desviación de la reacción alérgica, por consiguiente, se interrumpe la cadena de eventos que distingue la reacción alérgica. Existe diferenciación preferencial dentro de células efectoras tipo Th2 a Th1. El cambio del perfil de citocinas para IL-2 y INF gamma resulta en inhibición de la producción de IgE dependiente de IL-4, reforzada por la disminución de IL-4 por parte de las células Th2.

En consecuencia, la actividad de las células cebadas se reduce debido a la carencia de la activación dependiente de IL-3, producción local reducida de IgE y disminución de la producción de los factores liberadores de histamina. Pueden coexistir la disminución independiente de citocinas en la liberación de mediadores de las células cebadas y el cambio de células IgE positivo a IgE negativo.

La disminución de la actividad de las células cebadas resulta en decremento de la liberación de mediadores; por lo tanto, en disminución de la permeabilidad vascular, contracción del músculo liso y actividad de los factores quimiotácticos, como PAF y factores quimiotácticos de eosinófilos. En combinación con la producción reducida de IL-5, la actividad de los eosinófilos está disminuida y resulta en menos inflamación y destrucción.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Busse W. Role of antihistamines in allergic disease. *Ann Allergy* 1994;72:371-75.
2. Guía diagnóstico-terapéutica de la rinitis alérgica. *Revista Alergia México*, 2000;pp: 41-44.
3. Craig la Force. Pathophysiology and pharmacotherapy of allergic rhinitis. *Allergy Clin Immunol* 1999;103(3):S388-S93.

4. Pelikan Z, de Vries K. Effects of some drugs applied topically to the nasal mucosa before nasal provocation test with allergen. *Acta Allergol* 1974;29:337-53.
5. Cohen G, MacPherson G, Golembesky H, Jalowayski A. Normal nasal cytogram in infancy. *Ann Allergy* 1985;54(2):112-4.
6. Schumacher MJ. Fiberoptic nasopharyngolaryngoscopy: a procedure for allergist? *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:960.
7. Selner JC. Visualization techniques in the nasal airway: their role in the diagnosis of upper airway disease and measurement of therapeutic response. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:909.
8. Klimek I, Eggers G. Olfactory dysfunction in allergic rhinitis is related to nasal eosinophilic inflammation. *JACI* 1997;100(2):158-64.
9. Yunginger JW, Ahlstedt S, Eggleston P, Hamburger H, et al. Quantitative IgE antibody assays in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105(6): 1077-84.
10. Sacre-Hazouri JA. Rinofaringolaringoscopia flexible en la evaluación de pacientes con problemas alérgicos y de vías respiratorias altas. *Revista Alergia Mexico* 1996;XIII(6).
11. Davies R, Calderon M. Genetic and environmental influences on allergic rhinitis. London Chest Hospital. Academic Department of Respiratory Medicine. IAACI Meeting. Cancún, Quintana Roo, 1997.
12. Wright AI, Holberg CJ, Martínez FD, Halonen M, et al. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994;94:895-901.
13. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Task force on allergic disorders: promoting best practice. Raising the standard of care for patients with allergic disorders, executive summary report. AAAAI, Milwaukee, Wis, 1998.
14. Sacre Hazouri JA. Estudio del niño con obstrucción recurrente de las vías respiratorias superiores. *Revista Alergia México* 1999;XLVI (6).
15. Cauwenberge PV. Diagnosis in rhinitis coexisting with asthma. *Eur Respir Rev* 1997;7:286-87.
16. Ciprandi G, Pronzato C, Ricca V, Passalacqua G, et al. Allergen-specific challenge induces intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1 or CD54) on nasal epithelial cells in allergic subjects: relationships with early and late inflammatory phenomena. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1653-59.
17. Baroody FM, Hughes CA, McDowell P, Hruban R, et al. Eosinophilia in chronic childhood sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:1396-402.
18. Bernstein JM. Role of allergy in eustachian tube blockage and otitis media with effusion: a review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114:562-68.
19. Skoner DP, Doyle WJ, Chamovitz AH, Fireman P. Eustachian tube obstruction after intranasal challenge with house dust mite. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112:840-42.
20. Osur SL, Volovitz B, Dickson S, Enck DC, Bernstein JM. Eustachian tube dysfunction in children with ragweed hay fever during natural pollen exposure. *Allergy Proc* 1989;10:133-39.
21. Corey JP, Adham RE, Abbass AH, Seligman I. The role of IgE-mediated hypersensitivity in otitis media with effusion. *Am J Otolaryngol* 1994;15:138-44.
22. McColley SA, Carroll JL, Curtis S, Loughlin GM, Sampson HA. High prevalence of allergic sensitization in children with habitual snoring and obstructive sleep apnea. *Chest* 1997;111:170-3.
23. Craig TJ, Teets S, Lehman EB, Chinchilli VM, Zwillich C. Nasal congestion secondary to allergic rhinitis as a cause of sleep disturbance and daytime fatigue and the response to topical nasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:633-37.
24. Baraniuk JN, Clauw DJ, Gaumont E. Rhinitis symptoms in chronic fatigue syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:359-65.
25. Vuurman EF, van Veggel LM, Uiterwijk MM, Leutner D, O'Hanlon JF. Seasonal allergic rhinitis and antihistamine effects on children's learning. *Ann Allergy* 1993;71:121-6.
26. Sacre HJA. Estudio del niño con obstrucción recurrente de las vías respiratorias superiores. *Revista Alergia México* 1999;XLVI (6).
26. Sacre HJA, Davidson T, Jalowayski AA, Murphy C. Disfunción del olfato. *Revista Alergia México* 2000; XLVII (3): 87-93.
27. Hamilos DL. Chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:213-27.
28. Meltzer EO. Role for cysteinyl leukotriene receptor antagonist therapy in asthma and their potential role in allergic rhinitis based on the concept of "one linked airway disease". *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:176-85.
29. McCann WA, Cromie M, Chandler F, Ford J, Dolen WK. Sensitization to recombinant *Aspergillus fumigatus* allergens in allergic fungal sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:203-8.
30. Snow V, Mottur-Pilson C, Hickner JM. Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults. *Ann Intern Med* 2001;134:495-7.
31. Sacre HJA y col. Rinitis crónica. *Alergia e Inmunol Pediatr* 2005;14(1):10-17.
32. Sacre HJA y col. Consenso Mexicano de Actualización en Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma. *Revista Alergia México* 2003;50(Suppl 1):S18-S20.
33. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma. ARIA. In collaboration with the World Health Organization. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S1-S315.
34. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, et al. Early exposure to house dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre allergy study group. *Lancet* 2000;356:1392-97.
35. Del Río Navarro BE, Sienna MJL. Rinosinusitis alérgica. En: Hernández Alvirez E, Furuya Meguro Mey. *Enfermedades respiratorias pediátricas*. México: El Manual Moderno, 2002;pp:353-59.
36. Alho OP, Karttunen TJ, Karttunen R, et al. Subjects with allergic rhinitis show signs of more severely impaired paranasal sinus functioning during viral colds than nonallergic subjects. *Allergy* 2003;58:767-71.

