

Tratamiento de la rinitis alérgica*

CADIME (Centro Andaluz de Información de Medicamentos)

Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada.

La rinitis alérgica es una de las enfermedades crónicas más prevalentes, distinguiéndose dos formas clínicas: estacional y perenne. Como en todo proceso alérgico, después de la sensibilización –en la que se generan anticuerpos específicos contra el alérgeno causal– se distinguen las fases de respuesta inmediata y tardía, que debido a la liberación de histamina y otros mediadores de la inflamación originan los síntomas característicos: estornudos, picor, rinorrea y congestión nasal.

Una vez realizado el diagnóstico diferencial frente a otros tipos de rinitis, y si no se puede evitar el contacto con el alérgeno, habría que instaurar un tratamiento, según la gravedad y persistencia de los síntomas. Existen numerosas medidas terapéuticas que pueden emplearse para tratar la rinitis alérgica, pero la elección ha de ser individualizada teniendo en cuenta el tipo de rinitis a tratar y la relación beneficio/riesgo según la situación del paciente: embarazadas, niños, contraindicaciones, duración del tratamiento, administración concomitante de otros medicamentos, etc.

Palabras clave: faltan

Allergic rhinitis is one of the most prevalent chronic diseases. Two clinical forms are distinguished: seasonal and perennial. As in every allergic condition, after sensitization in which specific antibodies are generated against the causal allergen, immediate and late response phases are distinguished. These, due to the release of histamines and other inflammation mediators cause the characteristic symptoms: sneezing, itching, rhinorrhea and nasal congestion.

Once the differential diagnosis is made compared to other types of rhinitis and if it is not possible to avoid contact with the allergen, treatment must be initiated according to the seriousness and persistence of the symptoms. There are many therapeutic measures that may be used to treat allergic rhinitis. However, the choice must be individualized, considering the type of rhinitis to be treated and the risk/benefit ratio according to the patient's situation: pregnancy, children, contraindications, treatment duration, concomitant administration with other drugs, etc.

Key words: rhinitis, seasonal, perennial, antihistaminics, corticosteroids, chromones, immunotherapy.

INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica (RA), de carácter estacional o perenne, es una inflamación de la mucosa nasal, provocada por la exposición a un alérgeno, que cursa con congestión nasal, rinorrea, estornudos y prurito.

En la RA estacional también pueden aparecer síntomas que afecten a los ojos (lagrimeo, inflamación de los párpados), oídos (otalgia, congestión), o faringe, dolor facial o síntomas sinusales. Los alérgenos desencadenantes son polen o esporas de hongos, y suelen afectar a personas jóvenes (15-24 años de edad). La RA perenne suele aparecer en pacientes entre los 20-30 años de edad, no suele tener

marcadas variaciones diurnas, y sus síntomas más característicos son congestión nasal y rinorrea, siendo muy rara la afectación extranasal. Los alérgenos causales pueden ser ácaros, epitelio animal, o mohos (presentes en polvo doméstico o en tapicerías); y adicionalmente el humo de tabaco es un potente irritante que puede favorecer la sensibilización¹⁻³.

Se estima que sobre un 10% de los niños y un 20-30% de los adolescentes y adultos padece RA, siendo una de las enfermedades crónicas más prevalentes, que se desarrolla antes de los 20 años en un 80% de los casos, disminuyendo su prevalencia después de los 50 años de edad. Además de la herencia, la contaminación parece constituir un importante factor en cuanto al aumento de la incidencia²⁻⁴.

MECANISMO DE ACCIÓN

El proceso inicial (*sensibilización*) es una reacción de hipersensibilidad inmediata tipo I mediada por anticuerpos específicos IgE contra el alérgeno causal, que posee gran afinidad por los receptores de los mastocitos y basófilos.

Correspondencia: CADIME.
Escuela Andaluza de Salud Pública
Apto.2070. 18080 Granada. España.
Correo electrónico: cadime@easp.es

Recibido el 04-06-07; aceptado para su publicación el 04-06-07.

* Este trabajo ya ha sido publicado en Bol TerAndal. 2000;16 (2).

Cuando el paciente sensibilizado es expuesto por inhalación al alérgeno aparecen dos tipos de efectos: inmediato y tardío. Durante la *fase inmediata* se liberan diversos mediadores de la inflamación (leucotrienos, quininas, prostaglandinas, etc.) e histamina; esta última fomenta la reacción alérgica al estimular la producción de moco (contribuyendo a la congestión de las vías aéreas), induce contracción de la musculatura lisa de los bronquios, irrita las terminaciones nerviosas (induciendo estornudos y prurito) y dilata y aumenta la permeabilidad de los capilares, causando enrojecimiento e hinchazón; síntomas que suelen disminuir al cabo de 30-60 minutos. La *fase de respuesta alérgica tardía* usualmente aparece 4-8 horas tras la exposición al alérgeno en el 50% de los casos, siendo su síntoma más característico la obstrucción nasal, que resulta más difícil de tratar que los síntomas de la fase inmediata, y contribuye a la instauración de la rinitis crónica e hipersensibilidad nasal²⁻⁵.

La RA ha de ser tratada porque, al cronificarse, puede ocasionar sinusitis, otitis, o exacerbar el asma, y también puede inducir rinitis medicamentosa por el uso indiscriminado de descongestionantes nasales³.

TRATAMIENTO

Tras realizar un diagnóstico diferencial frente a otras formas de rinitis, la intervención terapéutica en la RA incluye: eliminar los factores desencadenantes o minimizar el contacto con el alérgeno, e instaurar un tratamiento farmacológico y/o de inmunoterapia^{1,2}.

Cuando no se puede evitar el contacto con el alérgeno, puede ser necesario iniciar un tratamiento con medicamentos. Se dispone de una amplia variedad de agentes terapéuticos con diversos efectos, entre los que seleccionar la opción farmacológica más adecuada para cada paciente, según la gravedad y persistencia de los síntomas (fig. 1); hay que tener en cuenta que es preferible prevenir el inicio de los síntomas, especialmente en pacientes con RA moderada o grave^{2,4,6}.

El medicamento ideal debería ser igualmente eficaz sobre los síntomas de la fase aguda y tardía, con un rápido comienzo de acción, con una forma de dosificación que asegure el cumplimiento (administración 1-2 veces al día), con un perfil favorable de efectos adversos y que pueda liberarse directamente sobre la mucosa nasal⁷ (tabla 1).

Antihistamínicos

Bloquean competitivamente, de forma reversible, los receptores H1 de la histamina, y son agentes de primera línea en el tratamiento de la RA; sin embargo son prácticamente ineficaces para otras formas de rinitis^{1,3,4,7}.

Se estima que los antihistamínicos (AH1) orales son eficaces en el 33-50% de los pacientes con RA estacional, especialmente sobre los síntomas de la fase inmediata, aunque su escasa eficacia sobre la congestión nasal no los hace muy adecuados para tratar la RA perenne o la sintomatología de la respuesta tardía^{1,3,7}. En ocasiones se asocian a un descongestionante nasal cuando existe marcada obstrucción nasal⁸, existiendo presentaciones con asociacio-

nes a dosis fijas. Los AH1 orales son menos potentes que los corticosteroides (CE) intranasales para mejorar los síntomas de la RA, pero alivian en mayor medida los síntomas oculares; los AH1 intranasales son de eficacia comparable al cromoglicato¹.

Todos los AH1 orales presentan una eficacia similar en el tratamiento de la RA. Los AH1 de primera generación (clemastina, dexclorfeniramina, difenhidramina) por su carácter lipófilo atraviesan la barrera hematoencefálica y causan sedación y efectos colinérgicos (sequedad ocular, visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento y taquicardia) en algunos pacientes, mientras que los AH1 de segunda generación (loratadina, terfenadina, etc.) no suelen inducir sedación, salvo algunas excepciones (cetirizina), ya que además de ser menos lipófilos y de mayor tamaño molecular, parecen tener menos afinidad por los receptores de la histamina en el sistema nervioso central (SNC) que los AH1 clásicos. En general, el tratamiento con los nuevos AH1 puede suponer una gran ventaja en aquellos pacientes que requieren mantener su capacidad psicomotora cognoscitiva y de alerta (trabajadores, ancianos), y podrían además mejorar el cumplimiento al dosificarse cada 12-24 h^{1-3,5}. En cuanto a su uso en niños, los AH1 orales junto al cromoglicato, se consideran el tratamiento de elección, especialmente los de segunda generación, porque no interfieren con el aprendizaje y mejoran el cumplimiento, aunque para uso en niños muy pequeños, los AH1 clásicos se consideran igualmente eficaces y más seguros¹, ya que, de forma ocasional, se han notificado reacciones paradójicas de excitación en niños⁴. En gestantes, se prefiere utilizar los AH1 clásicos, y como alternativa se pueden utilizar cetirizina y astemizol, desaconsejándose el uso del oratadina y fexofenadina durante el primer trimestre, ya que no se ha establecido su seguridad en este período de la gestación⁹.

No obstante los nuevos AH1 no están exentos de problemas, como el aumento de peso por astemizol, si bien las reacciones adversas más graves radican en la prolongación del intervalo QT, *torsades de pointes*, y otras taquiarritmias cardíacas que pueden aparecer tras la administración de astemizol y terfenadina (y en menor medida con ebastina), especialmente cuando sus niveles plasmáticos están elevados por interacción con otros medicamentos (antifúngicos azólicos, macrólidos) y sustancias que se metabolizan vía citocromo P450. Por esta razón, están contraindicados en cardiopatas o individuos con insuficiencia hepática; en tales casos, la cetirizina (que se excreta de forma inalterada) puede suponer una alternativa segura. Por otro lado, la fexofenadina –metabolito activo de la terfenadina– no parece afectar al intervalo QT e induce menos sedación que la cetirizina^{1,3,10-13}; en este mismo sentido, la loratadina y azelastina tampoco parecen presentar problemas sobre los trastornos del ritmo^{4,11}.

Con relación a los AH1 para administración tópica (azelastina, levocabastina), distintos ensayos clínicos comparativos han mostrado una eficacia similar a los AH1 orales, e incluso mejoran la congestión nasal en mayor medida; sin embargo, la azelastina no parece ser muy eficaz sobre los

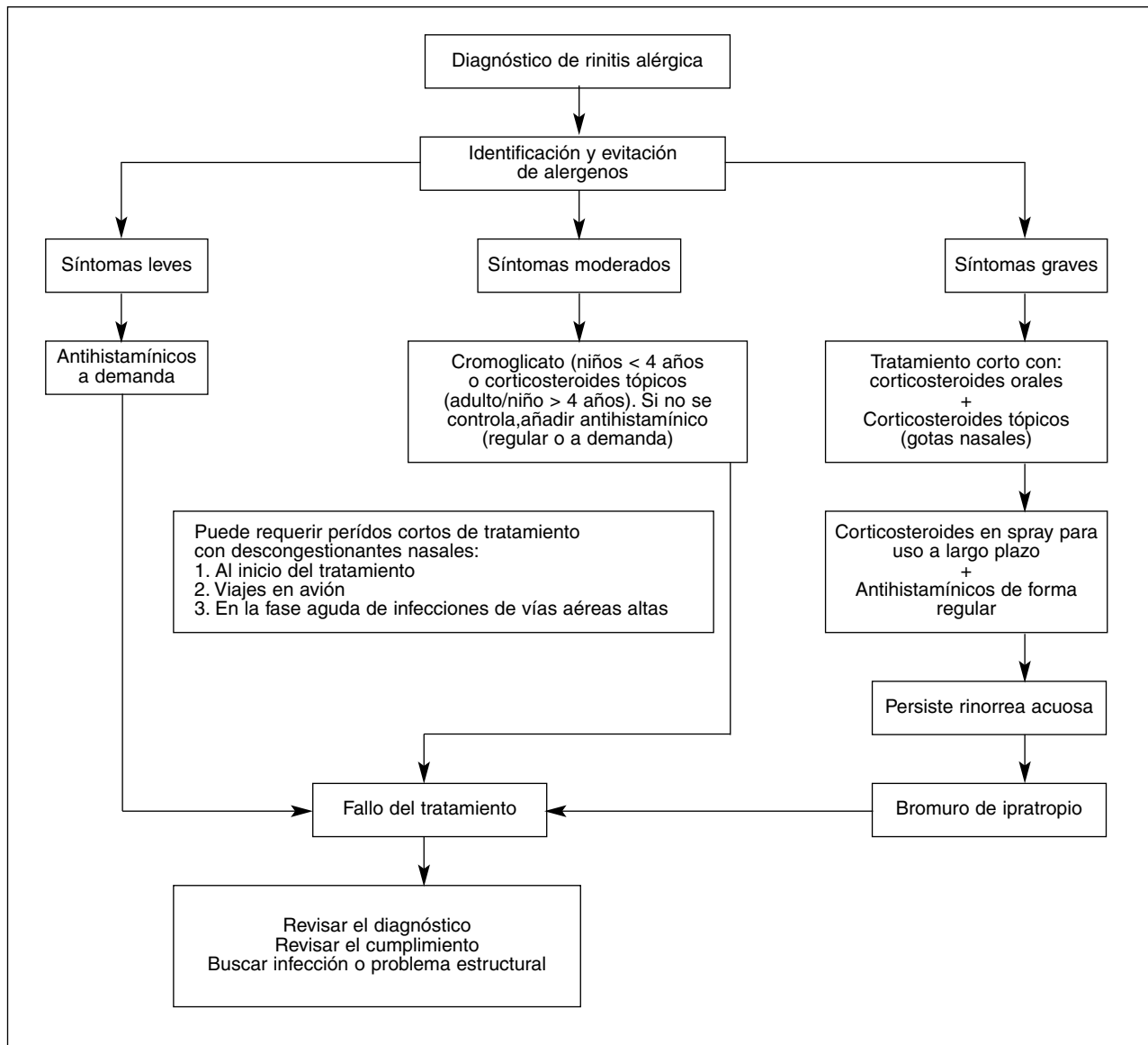


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la rinitis alérgica en Atención Primaria. Cuando la rinitis no se controle con la medicación habitual, y requiera una evaluación alergológica, el especialista valorará la conveniencia de instaurar inmunoterapia. Tomada y modificada de López Serrano MC6.

síntomas oculares, y aunque pertenece a los nuevos AH1, induce ligera sedación. Debido a que su absorción sistémica es mínima pueden ser utilizados en embarazadas o madres lactantes^{1,4,8,10}. La frecuencia de administración de los AH1 tópicos es menor que la del cromoglicato, lo cual supone una alternativa de mejor cumplimiento en niños². Como desventajas cabe citar que pueden inducir sedación y sabor amargo (azelastina)¹.

Descongestionantes nasales

Estos agentes alfa-adrenérgicos, por vía oral o tópica, reducen muy eficazmente la congestión nasal de diversos tipos de rinitis, incluida la RA, razón por la que habitual-

mente se asocian con AH1. Los descongestionantes nasales (DN) orales (fenilefrina, pseudoefedrina), a pesar de su eficacia, pueden inducir insomnio, temblor, xerostomía, hiperactividad, anorexia, palpitaciones e hipertensión, motivos por los que están contraindicados en pacientes con arritmias, enfermedad coronaria, hipertensión, hipertiroidismo, glaucoma, diabetes y disfunción urinaria^{1,3,4}. Aunque no se consideran medicamentos de elección en ancianos, algunos estudios recientes sugieren que la pseudoefedrina no parece elevar la tensión arterial en hipertensión bien controlada¹. La pseudoefedrina o fenilefrina se consideran DN de elección en gestantes, aunque en líneas generales se desaconseja el uso de estos preparados du-

Tabla 1. Dosis y utilización durante el embarazo de los medicamentos indicados en la rinitis alérgica

Medicamento	Dosis en adultos	Edad indicada: dosis pediátrica	Uso en embarazo categoría FDA (1)
ANTI-HISTAMÍNICOS ORALES 1.ª GENERACIÓN			
Clemastina	1 mg/12 h	< 3 años: 0,25 mg/12 h 3-11 años: 0,5 mg/12 h	B
Dexclorfeniramina	2 mg/4-6 h o 6 mg/8-12 h (retard)	≥ 2 años: 0,04 mg/kg/6 h	B
Difenhidramina	25-50 mg/6-8 h	< 1 año: 5 mg/kg/d; 4 veces/día	B
ANTI-HISTAMÍNICOS ORALES 2.ª GENERACIÓN			
Astemizol	10 mg/24 h	< 6 años: 0,2 mg/kg/24 h 6-12 años: 5 mg/24 h	C
Cetirizina	10 mg/24 h	2-6 años: 5 mg/24 h ≥ 6 años: 5 mg/12 h o 10 mg/24 h	B
Ebastina	10 mg/24 h	2-5 años: 2,5 mg/24 h 6-11 años: 5 mg/24 h	No establecida
Fexofenadina	120-180 mg/24 h	> 12 años: 60-120 mg/24 h	C
Loratadina	10 mg/24 h	< 30 kg: 5 mg/24 h > 30 kg (2-12 años): 10 mg/24 h	B
Mequitazina	5 mg/12 h	No indicado, especialmente en menores de 1 año	No establecida
Mizolastina	10 mg/24 h	> 12 años: igual que adultos	No establecida
Terfenadina	60 mg/12 h	> 1 año: 1 mg/kg/12 h (máximo: 60 mg/12 h)	C
ANTI-HISTAMÍNICOS NASALES			
Azelastina (1 spray = 140 mg)	1 spray cfn/12 h	> 5 años: 1 spray cfn/12 h	C
Levocabastina (1 spray = 50 mg)	2 spray cfn/6-12 h	> 4 años: 2 spray cfn/6-12 h (2)	C
DESCONGESTIONANTES			
Fenilefrina (spray o sol. 0,25%)	2-3 gotas cfn/4-6 h o 1 spray cfn/4-6 h	> 6 años (3)	C
Oximetazolina (spray o sol. 0,025%) (spray o sol. 0,05%)	2-3 gotas cfn/12 h o 2-3 spray cfn/12 h	2-5 años: 2-3 gotas cfn/12 h o 2-3 spray cfn/12 h > 6 años: igual que adultos	C
Pseudoefedrina (cápsulas)	120 mg/12 h	2-6 años: 45 mg/día, 3 veces/día (4) 6-12 años: 90 mg/día, 3 veces/día	C
Xilometazolina (sol. 0,05%) (spray o sol. 0,1%)	2-3 gotas cfn/8-12 h o 1-2 spray cfn/8-12 h	> 3 meses: 1-2 gotas cfn/8-12 h (5) ≥ 12 años: igual que adultos	C
CORTICOSTEROIDES NASALES			
Beclometasona dipropionato (1 spray = 50 mg)	1 spray cfn/6-12 h	≥ 6 años: igual que adultos	C
Budesonida (1 spray = 100 mg)	1 spray cfn/12 h o 2 spray cfn/24 h	≥ 12 años: igual que adultos	C
Fluticasona propionato (1 spray = 50 mg)	2 spray cfn/12-24 h	4-11 años: 1 spray cfn/12-24 h ≥ 12 años: igual que adultos	C
Mometasona furoato (1 spray = 50 mg)	2-4 spray cfn/24 h	≥ 12 años: igual que adultos	C
Triamcinolona acetónido (1 spray = 55 mg)	1-2 spray cfn/24 h	6-12 años: 1 spray cfn/24 h ≥ 12 años: igual que adultos	C
ESTABILIZADORES DE LA MEMBRANA DE LOS MASTOCITOS (CROMONAS)			
Cromoglicato sódico (spray nasal 4%)	1 spray cfn/6-12 h	> 6 años: igual que adultos (6)	B
Nedocromilo (gotas oculares 2%)	1 gota por ojo/6-12 h	> 6 años: igual que adultos	B
ANTICOLINÉRGICOS NASALES			
Ipratropio, bromuro (1 spray = 20 mg)	2 spray cfn/8-12 h	≥ 6 años: igual que adultos	B
Modificada de 2,4,8,9,15,21. cfn: en cada fosa nasal.			
(1) Categoría B: los estudios en animales no han mostrado riesgo teratogénico, aunque no se dispone de estudios controlados en embarazos humanos; o cuando los estudios en animales han mostrado un efecto teratogénico que no fue confirmado en estudios en embarazadas durante el primer trimestre de gestación, y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores. Categoría C: los estudios en animales han revelado efectos teratogénicos sobre el feto y no existen estudios en mujeres; o no existen estudios disponibles ni en mujeres ni en animales.			
(2) No usar más de 4 semanas.			
(3) En general, no suele recomendarse en menores de 12 años, y si se utiliza en menores de 6 años, ha de ser bajo estricto control médico.			
(4) En España no existen presentaciones pediátricas con pseudoefedrina sola.			
(5) En menores de 2 años, usar sólo bajo estrecha supervisión médica.			
(6) Según algunos autores también podría utilizarse en niños menores de 6 años.			

rante el primer trimestre al haberse asociado con la aparición de defectos de la pared abdominal en el neonato^{1,9}.

Los DN tópicos (fenilefrina, oximetazolina o xilometazolina) causan vasoconstricción nasal disminuyendo el edema, sin afectar a la respuesta nasal provocada por el antígeno. Usualmente no causan reacciones simpaticomiméticas sistémicas, si bien su uso prolongado puede inducir rinitis de rebote, especialmente los derivados imidazólicos, como la oximetazolina, por lo que se aconseja no utilizarlos más de 2-5 días^{1,3,10}. Aunque existen presentaciones para dosificación pediátrica (vía oral y tópica), no todos los niños toleran bien los efectos adversos sobre el SNC (trastornos del sueño, mareo, cefalea, debilidad, depresión, sensación de miedo)^{1,2}. En gestantes podría usarse oximetazolina, sólo durante los síntomas agudos⁹.

Corticosteroides

Por su acción antiinflamatoria, son los fármacos más eficaces para el tratamiento de todos los síntomas de la RA, tanto sobre la respuesta de hipersensibilidad de la fase inmediata como sobre la fase tardía^{1,3,4}, excepto sobre los síntomas oculares^{1,2}.

Los CE para inhalación nasal modulan el mecanismo inmune celular y humoral, y actúan sobre el sistema vascular; se ha estimado que son eficaces en más del 90% de los pacientes con RA diagnosticada. Aunque presentan mayor eficacia que el resto de los medicamentos utilizados para tratar la RA, tardan más en iniciar su acción (3-10 días) que los AH1 orales (2-3 h), AH1 tópicos o descongestionantes (15-30 minutos)^{3,4}; esto hace que, en ocasiones, se asocien a AH1 tópicos (RA graves) o a descongestionantes en caso de marcada obstrucción nasal^{1,3,10}. A la vista de lo anterior, se recomienda comenzar el tratamiento de forma preventiva unas 2 semanas antes de la presencia de polen y continuar regularmente durante la primavera. Es difícil establecer diferencias en cuanto a la eficacia clínica de los diferentes CE, sin embargo los más nuevos (budesonido y fluticasona) poseen menor biodisponibilidad sistémica y un inicio de acción más rápido que los clásicos (beclometasona)⁴. En cuanto a los últimos CE tópicos comercializados, el furoato de mometasona posee un buen perfil de seguridad; el acetónido de triamcinolona, a diferencia de otros preparados de CE nasales, posee la ventaja de que apenas se desplaza del lugar de aplicación (garganta, exterior de la nariz)¹⁰.

No suelen inducir efectos adversos sistémicos, y las reacciones adversas más comunes son debidas a irritación local (picor, quemazón), especialmente con aquellos preparados que contienen glicol o cloruro de benzalconio, así como, hemorragia nasal (menos frecuente con soluciones acuosas), y muy raramente úlceras nasales y perforación de tabique, especialmente tras un uso prolongado^{1,4,10}. Se han notificado algunos casos de glaucoma reversible, por lo que se aconseja vigilar periódicamente la presión ocular. En cuanto al riesgo de cataratas por beclometasona, de momento no se ha podido demostrar la relación causal¹; de cualquier modo, los efectos adversos oculares suelen manifestarse con más frecuencia en ancianos que reciben

concomitantemente esteroides orales o cuando se administran dosis superiores a las recomendadas⁴.

Las alteraciones inducidas por los CE nasales sobre el crecimiento en niños y adolescentes resulta un tema controvertido. En la actualidad, a pesar de que el consenso general estima que los CE intranasales poseen muy escasa biodisponibilidad, estudios recientes han mostrado que el tratamiento a corto plazo (hasta 14 días) con algunos de estos medicamentos (fluticasona, beclometasona, budesonido y triamcinolona) a dosis terapéuticas reduce significativamente los niveles de cortisol, y el crecimiento óseo en niños^{4,7}, por lo que se recomienda utilizarlos a la mínima dosis eficaz posible, y vigilar rutinariamente la estatura¹, si bien no parece existir absorción sistémica ni supresión adrenal cuando la dosis diaria no excede los 800 µg en niños o 1.200-1.500 µg en adultos¹⁰. En aquellas embarazadas que no respondan al cromoglicato, la alternativa puede ser un CE intranasal, y aunque todos tienen categoría C (tabla 1), se han realizado más ensayos epidemiológicos con beclometasona y budesonido, aunque al no disponerse de estudios publicados sobre el uso de CE nasales en gestantes, se aconseja utilizar la mínima dosis eficaz posible^{1,9,14}.

Debido al perfil de efectos adversos sistémicos, la administración de CE por vía sistémica sólo debería considerarse como alternativa al uso de los CE nasales, en RA muy graves o refractarias a otros tratamientos, especialmente las RA asociadas a poliposis (situación muy inusual en niños). Se deben administrar en tratamientos cortos (3-9 días) disminuyendo gradualmente la dosis^{1,3}, recomendándose utilizar CE orales de acción corta (prednisona o metilprednisona) a dosis equivalentes a 2 mg/kg, hasta 40 mg/día de prednisona, con las que se evita la supresión adrenal. Las inyecciones *depot* de CE son eficaces para la RA, pero carecen de la flexibilidad que aporta la dosificación oral, y pueden inducir una supresión adrenal prolongada^{1,4}.

Estabilizadores de la membrana de los mastocitos o cromonas

Estos medicamentos, y más específicamente el cromoglicato sódico, no poseen efecto antihistamínico, sino que actúan sobre los mastocitos sensibilizados previniendo la liberación de los mediadores de la respuesta alérgica y la inflamación^{1,3,7}.

Presentan una eficacia similar a los AH1, e inferior a la de los CE tópicos, siendo el cromoglicato más eficaz para prevenir la rinocojuntivitis inducida por polen, que para aliviar la congestión nasal, por lo que al inicio del tratamiento puede ser necesario asociarlo a un descongestionante. Se administra 4-6 veces al día, ya que el efecto protector del cromoglicato contra el antígeno nasal persiste durante 4-8 h, observándose un alivio evidente al cabo de 4-7 días, si bien el efecto máximo se alcanza como mínimo tras 2 semanas de tratamiento, y en RA graves o perennes hasta 4 semanas. A partir de ese momento, el tratamiento se continuará a las dosis de mantenimiento que sean eficaces para el resto del período de exposición^{1,3,4,7,10}.

Aunque la frecuencia de administración puede dificultar el cumplimiento, el buen perfil de seguridad del cromoglicato hace que sea considerado como tratamiento tóxico de elección en ancianos, niños y embarazadas^{1,2,4,9}.

En nuestro país el nedocromilo se encuentra disponible en forma de spray oral para la profilaxis del asma bronquial, y en gotas oculares para el alivio de la conjuntivitis alérgica, siempre a partir de los 6 años de edad¹⁵. Por vía tópica ocular el nedocromilo ha mostrado ser eficaz en pacientes con conjuntivitis alérgica –estacional y perenne– y en la queratoconjuntivitis primaveral; así, estudios comparativos frente a cromoglicato han mostrado que ambos son igualmente eficaces y seguros, si bien el nedocromilo es más potente y permite ser administrado sólo 2 veces al día¹⁶, por lo que podría ser una alternativa eficaz en las conjuntivitis alérgicas perennes o crónicas refractarias al cromoglicato¹⁷.

Anticolinérgicos intranasales

El bromuro de ipratropio, al reducir la hiperreactividad colinérgica, disminuye las secreciones inducidas tras la exposición al antígeno y la histamina, por lo que es un medicamento muy eficaz para reducir la rinorrea, si bien no posee ningún efecto sobre los restantes síntomas nasales. Como su absorción es muy escasa (< 20%), no origina efectos adversos sistémicos, siendo los más habituales sequedad nasal y bucal, alteraciones del gusto, faringitis y epistaxis^{1,4,7}. Puede ser muy útil en pacientes de edades avanzadas, en los cuales la rinitis suele deberse a hiperactividad adrenérgica (por ejemplo, administración de antihipertensivos) o sinusitis¹.

INMUNOTERAPIA

La inmunoterapia con alérgenos (ITA) consiste en la administración sistémica de cantidades gradualmente crecientes de un extracto alérgico específico para disminuir la reactividad del órgano diana y la sensibilidad celular, reduciendo así la gravedad de la sintomatología y acortando su duración, cuando el paciente es posteriormente expuesto al alérgeno causante^{3,10,18}. El extracto alérgico o vacuna alérgica es una preparación de un alérgeno obtenido mediante extracción de los constituyentes activos de sustancias (animales o vegetales) en un medio adecuado¹⁸.

Actúa influyendo sobre diversas respuestas inmunológicas incrementando los niveles de anticuerpos específicos IgG contra el alérgeno, disminuyendo los niveles de IgE específicos (aunque inicialmente aumentan), generando células supresoras específicas contra el antígeno (existe un cambio en el perfil de linfocitos) y reduciendo la producción de linfocinas³.

Actualmente se considera un tratamiento eficaz en pacientes con conjuntivitis y rinitis alérgica por inhalación (polen, ácaros, hongos y proteínas animales), siempre que la sensibilidad diagnosticada al alérgeno se correlacione con la clínica, y que se disponga de un extracto alérgico de buena calidad^{3,10,18}. La calidad de la vacuna es muy importante, tanto para el diagnóstico como para el trata-

miento, y se deben utilizar vacunas estandarizadas de potencia y estabilidad conocidas, que posibilitan definir la dosis de mantenimiento óptima (5-20 µg de alérgeno mayoritario por inyección) que se correlacione con una adecuada eficacia terapéutica¹⁸.

En cuanto a las indicaciones de la ITA, no existe un consenso unánime; así, para algunos autores esta debería reservarse para aquellos pacientes con rinoconjuntivitis que no puedan evitar el contacto con el alérgeno o que no respondan al tratamiento farmacológico^{3,6,10}, siendo necesario, habitualmente, el uso concomitante de medicamentos para completar el tratamiento con éxito³. Sin embargo, según otros autores, la evitación del alérgeno junto a la ITA serían las únicas modalidades terapéuticas que pueden modificar el curso natural de las enfermedades alérgicas, de modo que cuando la ITA se introduce al inicio de la enfermedad podría modificar su curso, impidiendo la progresión a enfermedades más graves (asma)¹⁸.

Actualmente se administran por vía subcutánea¹⁰, aunque con el objeto de disminuir los efectos adversos y favorecer la adherencia al tratamiento se han estudiado otras vías de administración. En este sentido, y aunque son necesarios estudios adicionales para establecer la dosis óptima y su eficacia comparativa frente a la vía parenteral, la administración sublingual e intranasal parecen prometedoras¹⁸.

La respuesta a la ITA es específica para el alérgeno administrado, no debiendo utilizarse mezclas de alérgenos no relacionados con la sensibilidad del paciente¹⁸. La sintomatología suele mejorarse 12 semanas después de iniciar el tratamiento, y se incrementa en los siguientes 1-2 años. Aunque se desconoce la duración óptima del tratamiento, la mayoría de los autores recomiendan un tratamiento continuado durante 2-3 años después de la desaparición, o muy escasa frecuencia de síntomas, cuando el paciente es expuesto al alérgeno³, lo cual viene a suponer 3-5 años de tratamiento¹⁸.

La ITA se considera contraindicada en pacientes con asma bronquial grave o pacientes con obstrucción irreversible de las vías aéreas, dermatitis atópica grave, enfermedad cardiovascular grave, pacientes tratados con bloqueadores beta (incluso por vía tópica), síndromes de inmunodeficiencia y enfermedades inmunopatológicas graves, enfermedades malignas y trastornos psicológicos graves^{3,10,18}.

Las reacciones adversas más usuales asociadas con la ITA son urticaria, broncoespasmo e hipotensión, si bien también pueden desencadenarse reacciones anafilácticas graves por exposición al alérgeno, por lo que el tratamiento se debería llevar a cabo bajo estrecha supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la anafilaxia y en un lugar en el que se pueda administrar el tratamiento de urgencia adecuado^{3,10,18}.

En cuanto a su uso en niños, suele emplearse a partir de los 5 años de edad ya que la ITA, especialmente la ITA rápida (que sólo se emplea en determinados casos en centros especializados), en niños pequeños se asocia a una mayor incidencia de reacciones sistémicas, como las reacciones bronquiales graves, que son más difíciles de controlar;

además, el cumplimiento es difícil, se desconoce la dosis óptima de mantenimiento y las sucesivas sensibilizaciones pueden originar una baja eficacia del tratamiento^{2,18}. En cuanto a su uso en gestantes, se desaconseja iniciar el tratamiento por primera vez durante el embarazo, aunque si la ITA fue comenzada antes del embarazo y ofrece un beneficio terapéutico considerable sin originar reacciones sistémicas, puede continuarse durante la gestación sin aumentar la dosis^{1,9,18}.

Algunos autores advierten que la ITA no debería ser utilizada indiscriminadamente, ya que esta modalidad de tratamiento en ocasiones sólo induce una mejoría parcial de los síntomas, y no todos los pacientes toleran dosis elevadas de alérgeno por vía parenteral, en tratamientos a largo plazo (≥ 3 años)². En cuanto a su coste, se cita que la ITA adecuadamente prescrita y administrada –según directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS)– puede suponer una terapia eficaz, segura y económica, estimándose que implicaría un ahorro anual de una 43.000 ptas por paciente con RA (datos de Alemania en 1995)¹⁹; aunque otros estudios alertan de que la falta de cumplimiento de la ITA puede suponer un incremento del coste global del tratamiento, especialmente en pacientes graves (en los que se necesita la administración conjunta de medicamentos) y leves (por abandono del tratamiento)²⁰.

Aunque la eficacia clínica de esta terapia ha sido puesta de manifiesto en diversos ensayos clínicos controlados, y se dispone de guías con indicaciones específicas que ayudan a seleccionar los pacientes candidatos a esta terapia; existen algunos aspectos abiertos a debate, y por otro lado, el riesgo de reacciones sistémicas graves ha limitado su uso¹⁰. No obstante, la investigación y desarrollo de nuevas vacunas (por ejemplo, con fragmentos de alérgenos y péptidos no anafilácticos, dirigidas contra las células T) podrán constituir una solución en el futuro¹⁸.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

En los pacientes que presentan síntomas intermitentes leves, con una duración de horas o pocos días, puede utilizarse un AH1 (tópico u oral de segunda generación) solo o asociado a un descongestionante (fig. 1). Los AH1 orales de primera generación podrían utilizarse siempre que la sedación no constituya un problema para el paciente^{1,4,8}.

Ante síntomas de moderados a graves, que duran más de 1-2 semanas y que no responden al tratamiento anteriormente expuesto, estaría indicado el tratamiento con cromoglicato (especialmente en niños pequeños) o un CE intranasal. Los lavados nasales con suero fisiológico y la aplicación de un descongestionante tópico durante 3-4 días podrían aumentar la eficacia del CE intranasal, al mejorar el acceso del fármaco a la mucosa nasal. La selección del CE intranasal a utilizar resulta particularmente importante en niños en los que, siempre que se vigile el crecimiento, los CE de baja biodisponibilidad (fluticasona o mometasona) podrían ser una buena elección. Para adultos y niños con síntomas moderados que van a estar en tratamiento menos de un mes, puede adminis-

trarse inicialmente dipropionato de beclometasona, triamcinolona o budesonido, que son alternativas más baratas, reservando la mometasona y la fluticasona para casos que no respondan. Si los síntomas de la RA no se controlan completamente, o si predominan síntomas oculares, puede adicionarse un AH1 de segunda generación^{1,4,8}.

Finalmente, en los casos muy graves o intratables, pueden utilizarse CE orales como la prednisona durante un máximo de 7 días siempre que no se manifiesten efectos adversos significativos o no se precise disminuir la dosis. Pueden administrarse conjuntamente con CE intranasales, los cuales pueden continuarse después de finalizar el tratamiento con prednisona^{1,4}. La inmunoterapia es una alternativa, especialmente en pacientes con síntomas graves que no responden a la intervención farmacoterapéutica, en casos en que existan otras comorbilidades, y también para evitar el empeoramiento o el desarrollo de otras enfermedades (asma, sinusitis)^{1,8}.

CONCLUSIONES

– La RA –estacional o perenne– está provocada por un alérgeno, y sus síntomas principales son: picor, estornudos, rinorrea y congestión nasal.

– Cuando sea imposible evitar el contacto con el alérgeno, puede iniciarse un tratamiento farmacológico seleccionando el medicamento, de forma individualizada, según la gravedad y persistencia de los síntomas.

– En casos de RA leve e intermitente, puede optarse por un AH1 (oral o tópico) solo o asociado a un descongestionante.

– Ante síntomas moderadamente graves puede optarse entre cromoglicato o un CE intranasal. Este último puede asociarse a un descongestionante (al inicio del tratamiento) o a un AH1 de segunda generación (cuando concurren síntomas oculares).

– Para pacientes con RA muy grave o intratable pueden administrarse CE orales hasta 7 días como máximo, siempre que no se manifiesten reacciones adversas significativas o que no exista necesidad de disminuir la dosis.

– La inmunoterapia debería reservarse para pacientes con rinoconjuntivitis grave que no puedan evitar el contacto con el alérgeno o para los que no respondan al tratamiento farmacológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dykewicz MS, Fineman S. Executive Summary of Joint Task Force Practice Parameters on Diagnosis and Management of Rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1998;81(5 Pt 2):463-8.
2. Treatment of childhood allergic rhinitis is less than optimal. *Drugs Ther Perspect.* 1998;12:5-8.
3. Pedinoff AJ. Approaches to the treatment of seasonal allergic rhinitis. *South Med J.* 1996;89:1130-9.
4. Galant SP, et al. Allergic rhinitis: An assessment of current pharmacotherapeutic options. *Formulary.* 1999;34:1016-32.
5. Day J. Pros and cons of the use of antihistamines in managing allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103(3 Pt 2):S395-9.
6. López Serrano MC. Tratamiento tópico de la rinitis. *Medicine.* 1999;7:5781-7.
7. Spector S. Ideal pharmacotherapy for allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103(3 Pt 2):S386-7.

8. Levine M, et al. Drugs of choice. A formulary for general practice. 2nd ed. Vancouver: Therapeutics Initiative; 1997. p. 86-8.
9. Mazzotta P, Loebstein R, Koren G. Treating allergic rhinitis in pregnancy. Safety considerations. *Drug Saf.* 1999;20:361-75.
10. Parikh A, Scadding GK. Seasonal allergic rhinitis. *BMJ.* 1997;314(7091):1392-5.
11. Antihistamínicos H1 de segunda generación. *Bol Ter Andal.* 1998;14:5-7.
12. Fexofenadina (DCI). Ficha Noved Ter. 1998;(6).
13. Feret B, et al. Ebastine. A once-daily nonsedating antihistamine for the treatment of allergic rhinitis. *Formulary.* 1999;34:645-53.
14. Källén B, Rydhstroem H, Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999;93:392-5.
15. BOT-Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®, 1999 (nov).
16. Verin P. Treating severe eye allergy. *Clin Exp Allergy.* 1998;28 Suppl 6:44-8. (Abstract in Medline CD-ROM Silver Platter® 1998; AN:99140964).
17. Wang RIH. Nedocromil (Drug evaluations). En: Gelman CR, et al, editores. *Drugdex® Information System.* Vol. 103. Englewood: Micromedex Inc; 2000.
18. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy.* 1998;53 44 Suppl:1-42.
19. Libro blanco sobre el futuro de la Alergología e Inmunología Clínica en España en el horizonte del año 2005. Madrid: C.B.F Leti; 1998.
20. Donahue JG, Greineder DK, Connor-Lacke L, Canning CF, Platt R. Utilization and cost of immunotherapy for allergic asthma and rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999;82:339-47.
21. Drug evaluations. En: Gelman CR, et al, editores. *Drugdex® Information System.* Vol. 103. Englewood: Micromedex Inc, 2000.