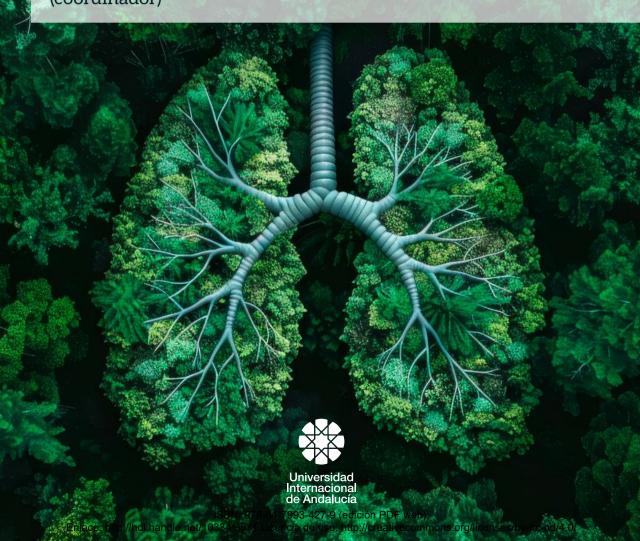
# SOLUCIONES PRÁCTICAS PARA UN CONTROL EFECTIVO DEL ASMA

Manuel Alcántara Villar (coordinador)



# **CAPÍTULO 5**

# EL TRATAMIENTO CORRECTO DE LA RINITIS MEJORA EL CONTROL DEL ASMA

M.ª José Rojas Vílchez y Julia Correa-Estañ Cachorro Servicio de Alergología. HU Clínico San Cecilio. Granada





#### Resumen

El capítulo explora la conexión entre rinitis y asma, destacando que ambas son manifestaciones de una única enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias. Estudios epidemiológicos confirman que hasta el 90% de los pacientes asmáticos también tienen rinitis, lo que agrava los síntomas y dificulta el control del asma. La relación entre estas patologías se explica por mecanismos inflamatorios compartidos, reflejos naso-bronquiales y alteraciones en la función de las mucosas. Además, se identifica a la rinitis como un factor de riesgo para el desarrollo de asma. El tratamiento integrado de ambas afecciones mejora el control del asma, reduce exacerbaciones y optimiza el uso de recursos sanitarios. Entre las opciones terapéuticas destacan los glucocorticoides, los antagonistas de receptores de leucotrienos y la inmunoterapia específica, que no solo alivia síntomas, sino que modifica la historia natural de la enfermedad. Se subraya la importancia de abordar estas patologías de forma conjunta, incorporando medidas de evitación, fármacos y educación del paciente para un manejo integral y efectivo.

#### Palabras clave

Rinitis, asma, enfermedad inflamatoria, mecanismos inflamatorios, reflejos nasobronquiales, función mucosa, tratamiento integrado, glucocorticoides, antagonistas de leucotrienos, inmunoterapia específica, manejo integral, educación del paciente.

#### Abstract

The chapter examines the link between rhinitis and asthma, highlighting that both are manifestations of a single inflammatory respiratory disease. Epidemiological studies confirm that up to 90% of asthma patients also have rhinitis, exacerbating symptoms and complicating asthma control. This relationship is explained by shared inflammatory mechanisms, naso-bronchial reflexes, and mucosal function alterations. Additionally, rhinitis is identified as a risk factor for developing asthma. Integrated treatment of both conditions improves asthma control, reduces exacerbations, and optimizes healthcare resource utilization. Therapeutic options include glucocorticoids, leukotriene receptor antagonists, and specific immunotherapy, which not only relieve symptoms but also alter the disease's natural progression. The importance of addressing these conditions jointly is emphasized, incorporating allergen avoidance, medication, and patient education for comprehensive and effective management.

### Keywords

Rhinitis, asthma, inflammatory disease, inflammatory mechanisms, naso-bronchial reflexes, mucosal function, integrated treatment, glucocorticoids, leukotriene antagonists, specific immunotherapy, comprehensive management, patient education.





#### 1. Introducción

La rinitis y el asma son enfermedades frecuentes y habitualmente se consideran que son patologías no relacionadas entre sí, lo que conlleva a la elaboración de guías de práctica clínica diferentes para cada una de ellas. Desde el punto de vista alergológico no se comparte esta visión, debido a que tanto el asma como la rinitis alérgicas, se consideran que son manifestaciones diferentes de una misma patología, la "enfermedad respiratoria alérgica".

En 2001 se publica el documento ARIA (Rinitis Alérgica y su impacto sobre el Asma (BOUSQUET, J. 2001), donde se aborda que la rinitis y el asma son la expresión de una única enfermedad cuya base es el proceso inflamatorio crónico de la vía respiratoria, bajo el concepto de una "vía respiratoria única". En este documento se confirmó científicamente las relaciones epidemiológica, etiológica y fisiopatológica existentes entre la rinitis y el asma bronquial alérgicas, determinando el abordaje de su diagnóstico y tratamiento.

La interconexión entre la rinitis alérgica y el asma se basa en nexos muy concretos: epidemiológicos, evolutivos y de historia natural, fisiopatológicos, de gravedad y control y terapéuticos.

# 2. Epidemiología

Estudios epidemiológicos confirman que la rinitis y el asma coexisten con frecuencia, y observan que esta asociación es independiente a que la causa de sea alérgica o no. (LEYNAERT, B. 2004).

En otros estudios, se ha observado que, de los pacientes con rinitis, el 20-40% de los casos presenta un asma concomitante y, entre la población asmática, la rinitis representa una prevalencia del 80-90% (BOUSQUET, J. ARIA 2008)

Si nos centramos en la enfermedad respiratoria alérgica también se ha observado esta relación. Dos estudios epidemiológicos realizados en España observan esta relación. En el estudio ONEAIR (NAVARRO, A. 2008), evaluaron la prevalencia de rinitis en pacientes con asma que acudieron a consultas de alergología. Se seleccionaron 968 pacientes de los que 942 fueron incluidos en el estudio. En este estudio corroboran la alta prevalencia de la asociación entre rinitis y asma en pacientes alérgicos, donde el 89,5% de estos pacientes presentaban rinitis





alérgica. En el estudio AIR, realizado también en España en colaboración con médicos de atención primaria, neumólogos y alergólogos, en el que se incluyeron pacientes asmáticos y se estudió la prevalencia y las características de la rinitis en estos pacientes asmáticos. Observaron que hasta un 75% de asmáticos presentaban rinitis, siendo más frecuente la asociación en sujetos con atopia. También observaron que la rinitis agrava el asma, empeora su control, sus síntomas y aumenta el consumo de recursos sanitarios. (CASTILLO, J.A. 2010).

Estos hallazgos refuerzan las recomendaciones del documento ARIA en cuanto al tratamiento conjunto de la rinitis y el asma para mejorar el control de esta y disminuir el coste de su tratamiento.

## 3. Fisiopatología de la relación entre la rinitis y el asma

En la fisiopatología de la relación entre la rinitis y el asma, se han descrito diversos mecanismos implicados en la expresión del árbol respiratorio como una única vía:

## 3.1. Relación anatómica e histológica

La estructura de la mucosa de las vías respiratorias es similar en la nariz y los bronquios. El epitelio respiratorio, histológicamente similar, se extiende posteriormente desde el tabique nasal y las paredes laterales de la fosa nasal hasta la nasofaringe, la laringe, la tráquea, los bronquios y los bronquiolos. Sin embargo, existen varias diferencias. La irrigación de la nariz es muy rica en capilares subepiteliales que provienen del lecho arterial y de los sinusoides cavernosos venosos. Esto explica que los cambios en la vascularización puedan provocar fácilmente obstrucción nasal. En los bronquios, la vascularización no es tan rica y, además, la gran diferencia estriba en la presencia de músculo liso desde la tráquea a los bronquiolos. (KEMP, S.F. 2024, MONTORO, J. 2015)

# 3.2. Reflejo naso-bronquial

Estudios realizados en animales demuestran que los reflejos surgen de los receptores de la nariz y la nasofaringe. Estos reflejos están mediados por los componentes sensoriales aferentes de los nervios trigémino y glosofaríngeo y las fibras





bronco-constrictoras eferentes del nervio vago. Según este modelo, la estimulación nasal provocaría broncoconstricción a través de un mecanismo axónico reflejo, con su vía aferente localizada en el área faringolaríngea, una zona central posiblemente en el área hipotalámica y una vía aferente vagal. En general, se cree que el efecto estimulatorio de la laringe, por un lado, así como los efectos secundarios a la producción y tráfico de moco por otro lado, pueden crear síntomas a nivel laríngeo incluyendo la tos. (MONTORO, J. 2015)

# 3.3. Alteración del acondicionamiento de la mucosa nasal (calentamiento y humidificación) del aire que entra en el árbol respiratorio

El calentamiento y la humidificación del aire son funciones básicas de las vías respiratorias nasales y los senos nasales. La respiración nasal parece tener un efecto protector sobre el broncoespasmo inducido por el ejercicio. En un estudio realizado en 12 niños con asma bronquial leve a los que se les realizó una prueba de esfuerzo en cinta rodante, se les indicó que respiraran sólo por la nariz, o solo por la boca o que respiraran "espontáneamente" (respiración oral en la mayoría de los pacientes). Se observó que la respiración espontánea durante la pruebas de esfuerzo provoco una broncoconstricción, con una disminución del FEV1 (volumen espiratorio forzado en el 1er segundo). (KEMP, S.F. 2024)

#### 3.4. Inflamación de la vía aérea

Tanto en la rinitis como en el asma alérgica o no, se han observados mecanismos inflamatorios donde están implicados las mismas células y mediadores en toda la vía respiratoria.

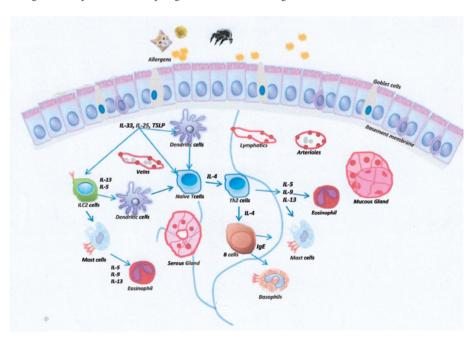
En concreto, en la enfermedad respiratoria alérgica, los aeroalérgenos cuando entran en contacto con el epitelio cilíndrico ciliado nasal o bronquial, ponen en marcha una reacción inflamatoria alérgica idéntica, donde están implicadas las mismas células (eosinófilos, mastocitos, macrófagos y células T), citocinas (IL-4; IL-5; IL-13) y mediadores inflamatorios en toda la vía respiratoria. La consecuencia es la manifestación de la inflamación eosinofílica mediada por IgE en la mucosa nasobronquial de la vía respiratoria. Esto pone de manifiesto la existencia de una patogenia común entre la rinitis y el asma alérgica.





La rinitis alérgica es una enfermedad IgE mediada, resultado de la exposición a aeroalégenos y de la predisposición genética del paciente. En la figura 1, se exponen los mecanismos relevantes de este proceso. Al igual que ocurre en el epitelio bronquial, cuando los aeroalérgenos contactan con la APC (célula presentadora de antígeno), las células epiteliales de la mucosa nasal secretan alarminas (TSLP thymic stromal Lymphopoietin, IL-33, IL-25) y otras citocinas y quimocinas, que interactúan con células linfoides innatas (ILC2), linfocitos Th2 con ayuda de IL-4 y APC, favorecen que las células B generen IgE específica contra el alérgeno, que se combinara con los receptores FcRI de alta afinidad para la IgE, situados en mastocitos y basófilos fundamentalmente. La reexposición al alérgeno con la ayuda de linfocitos Th2 de memoria generados, provocan la liberación de mediadores inflamatorios que provocan la reacción alérgica. Otras citocinas Th2 como IL-5, IL-9 e IL-13 son responsables de la propagación y mantenimiento de la inflamación alérgica de fase tardía (EIFAN, A.O. 2016)

Figura 1. Esquema de la etiopatogénesis de la rinitis alérgica. Tomado de EIFAN A.O. 2016.







En otros estudios se ha demostrado que esta inflamación es bidireccional, observando cambios inflamatorios en la mucosa bronquial de pacientes sin asma y con rinitis alérgica, al igual que inflamación eosinofílica nasal en los pacientes con asma v sin clínica a ese nivel. (GAGA, M. 2000)

## 3.5. Hiperreactividad bronquial y función pulmonar

Numerosos estudios han estudiado los fenómenos de hiperreactividad bronquial que ocurre en la mucosa nasal y bronquial.

Se ha observado que la hiperreactividad bronquial (HRB) es común en sujetos con rinitis alérgica, incluso en ausencia de asma.

En pacientes con rinitis alérgica sometidos a pruebas de provocación bronquial se observó que presentaban síntomas nasales y bronquiales, y una reducción en la función nasal y pulmonar.

En un estudio realizado en sujetos con rinitis alérgica persistente, pero sin asma, cuando realizaron una espirometría con broncodilatación se apreciaron valores de FEV1 que fueron más altos tras realizar la prueba y, en otro estudio observan que la hiperreactividad bronquial fue mayor en pacientes con asma y rinitis alérgica comparados con los que solo presentaban asma sin rinitis. (KEMP, S.F. 2024)

## 4. Evolución e historia natural

La relación entre la enfermedad de las vías respiratorias superiores e inferiores tiene relevancia clínica. Así, los pacientes con rinitis alérgica o no, deben ser evaluados si presentan síntomas de asma, incluyendo estudios de función pulmonar. A su vez los pacientes con asma persistente deben ser interrogados para detectar síntomas sugestivos de rinitis.

En la evolución e historia natural de la rinitis, diversos estudios longitudinales, observan que la rinitis constituye un factor de riesgo para el desarrollo de asma y en concreto los pacientes con rinitis alérgica tienen un riesgo mayor de desarrollar asma que la población general, con un riesgo relativo de 3,53% (IC del 95%: 2,11-5,91) frente al 2,71 (IC del 95%: 1,64-4,46) de los pacientes con rinitis no alérgica. (SHAABAN, R. 2008)





Si nos centramos en la rinitis alérgica, se ha observado que en los individuos con rinitis alérgica la probabilidad de desarrollar asma es hasta tres veces superior a la población normal en el caso de los niños, y el riesgo se incrementa hasta cinco en una cohorte de adultos con rinitis persistente. (VAN DEN NIEUWEN-HOF, L. 2010)

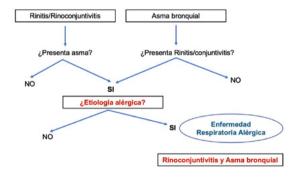
Se consideran factores de riesgo para padecer riesgo de asma:

- Rinitis alérgica y no alérgica.
- Características de los aeroalérgenos.
- Número de sensibilizaciones.
- Intensidad de la sensibilización.
- Gravedad y duración de la rinitis
- Número de enfermedades alérgicas asociadas (rinitis/conjuntivitis, dermatitis).

Las actuales guías clínicas sobre el manejo del asma y de la rinitis, manifiestan la relación entre rinitis y asma, pero ninguna considera tanto el asma como la rinoconjuntivitis como una enfermedad y no ofrecen un enfoque integral.

Navarro y colaboradores (NAVARRO, A. 2017), proponen un enfoque global de la enfermedad respiratoria alérgica (ERA). En todos los pacientes tanto con rinitis/rinoconjuntivitis como asmáticos se les investigará la presencia de ambas enfermedades, si hay un causa alérgica y en caso positivo estaremos antes la enfermedad alérgica respiratoria (Figura 2).

Figura 2. Diagrama de flujo para el tratamiento de la enfermedad respiratoria alérgica. (Tomado de Navarro, A. 2017).



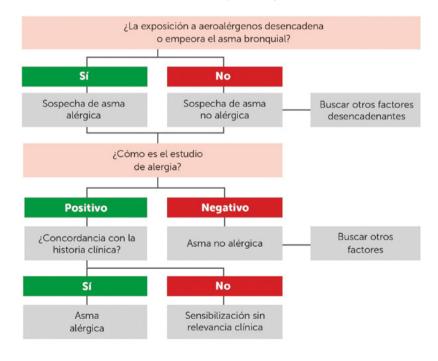




El diagnóstico de la rinitis es fundamentalmente clínico, con la presencia de una historia familiar, la estacionalidad de los síntomas, y su relación con la exposición a aeroalérgenos son datos clínicos de un alto valor predictivo en el diagnóstico de rinitis alérgica.

Para el diagnóstico de asma se debe considerar ante la presencia de síntomas (sibilancias, disnea o dificultad para respirar, tos y opresión torácica), que son habitualmente variables en tiempo e intensidad, de predominio nocturno o de madrugada, provocados por diferentes desencadenantes (infecciones víricas, alérgenos, humo del tabaco, ejercicio, emociones, etc.). Las variaciones estacionales y los antecedentes familiares y personales de atopia son aspectos importantes que considerar. La GEMA 5.4 nos propone este algoritmo diagnóstico para el estudio del asma alérgica (Figura 3).

Figura 3. Estudio de la alergia en el asma. Tomado de GEMA 5.4. https://www.gemasma.com/







Las pruebas complementarias para confirmar la presencia de una causa alérgica son las pruebas alérgicas: el prick-test o punción intraepidérmica con extractos alergénicos estandarizados y la determinación de IgE específica sérica frente a alérgenos, preferiblemente frente a alérgenos recombinantes. Se conoce que un porcentaje elevado de pacientes con unas pruebas cutáneas alérgicas positivas no son clínicamente relevantes, por lo que la correlación clínica es imprescindible para realizar un diagnóstico (GEMA 5.4. www.gemasma.com)

Se ha observado que la sensibilización a diferentes tipos de aeroalérgenos y los perfiles específicos se asocian a distintos cuadros clínicos alérgicos (rinitis con/ sin conjuntivitis con/sin asma), y diferentes niveles de gravedad.

En un estudio epidemiológico realizado en una población de pacientes alérgicos españoles, se estudió el perfil de sensibilización a aeroalérgenos y sus diferentes manifestaciones clínicas. En este estudio se observó que la sensibilización a los pólenes suele cursar con una clínica de rinitis, que suele ser intermitente, aunque más grave, junto con conjuntivitis y en general, precisan más tiempo para desarrollar asma y ésta es suele ser más leve y, se asocian con alergia a alimentos. En el caso de la sensibilización a los ácaros suelen provocar una rinitis persistente. Los epitelios se relacionan con rinitis intermitente y con conjuntivitis y, en el caso de alergia a las esporas de hongo alternaria se relacionan con asma grave. (VALERO, A. 2017)

Esto nos pone de manifiesto que el control de la enfermedad respiratoria varía de forma significativa en función del aeroalérgeno al que se está sensibilizado el paciente, pero también con la intensidad y la duración de la exposición al alérgeno responsable.

## 5. Gravedad y control

La rinitis alérgica se clasifica en función de su duración en intermitente o persistente y según su gravedad en leve, moderada y grave. (Tabla 1)

En el estudio español ONEAIR que estudió la prevalencia de rinitis en 942 pacientes con asma atendidos en consultas de alergología, también se evaluaron otros aspectos de la interrelación entre ambas enfermedades. La mayoría de los pacientes presentaban un asma intermitente y un asma persistente leve/moderada y respecto a la rinitis, el 24% de los pacientes presentaba una rinitis intermitente leve, 22% intermitente moderada/grave, 19% persistente leve y persistente





Intermitente Persistente Hasta 4 días por semana Más de 4 días por semana o Hasta 4 semanas seguidas y Más de 4 semanas consecutivas Ninguno de los siguientes ítems afectados: Alteración del sueño. Afectación de las actividades cotidianas, de ocio y/o deportivas Leve Ninguno de los ítems afectado. Afectación de las tareas escolares o laborales Afectación de las tareas escolares o laborales Los síntomas son molestos Moderada 1-3 ítems afectados 1-3 ítems afectados Los 4 ítems afectados Los 4 ítems afectados

Tabla 1. Clasificación de la rinitis alérgica según criterios ARIA 2008. (Tomado de BOUSOUET, I.)

moderada/grave el 35%. Encontraron una correlación significativa entre la gravedad de la rinitis y del asma. A mayor gravedad de la rinitis (persistente moderada/ grave) presentan una mayor gravedad del asma.

En otros estudios, se ha visto que la presencia de rinitis se relaciona con peor control del asma, con más exacerbaciones que precisan asistencia en urgencias y a un mayor consumo de recursos sanitarios como consecuencia de las exacerbaciones bronquiales. (BOUSQUET, J. 2005)

En resumen, la gravedad del asma y de la rinitis suelen ir en paralelo y a mayor gravedad de la rinitis, se observa una mayor prevalencia de asma, con un control más difícil y, a un aumento de recursos sanitarios por asma.

## 6. Tratamiento

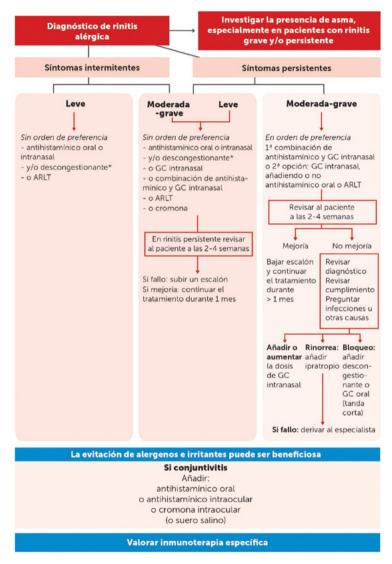
Grave

La relación entre la enfermedad inflamatoria alérgica de la mucosa nasal y bronquial precisa un abordaje único, en términos de diagnóstico y tratamiento, que permita un mejor control de la enfermedad respiratoria alérgica.





Figura 4. Algoritmo GEMA el tratamiento de la rinitis alérgica según duración y gravedad de la enfermedad. Tomado de GEMA 5.4. https://www.gemasma.com/



RLT: antagonista de los receptores de los leucotrienos; GC: glucocorticoides. \*En periodos de tiempo cortos, habitualmente menos de 5 días.







Subira Bajar Escalones terapéuticos Escalón 6 Tratamiento del Escalón 5 biológico según fenotipos: Escalón 4 GCI a dosis altas omalizumab Escalón 3 + LARA GCI a dosis medias Fratamiento de mantenimiento mepolizumab, reslizumab. GCI a dosis bajas benralizumab, + LABA dupilumab. GCI a dosis baias tezepelumab Si mal control, añadi uno o más: Si fracaso opciones previas: ARLT GCI a dosis GCI a dosis medias + ARLT medias Otras opciones LAMA Termoplastia ARLT y/o endobronguial - Azitromicina Si persiste mal control considerar: GCI a dosis medias Glucocorticoide VO + LABA + LAMA Triamcinolona IM GCI+formoterol o GCI + formateral<sup>c</sup> o GCI + formoterol GCI + formoterol GCI + formoterol<sup>a</sup> GCI + formoterol GCI + salbutamol o GCI + salbutamot o o SABA o SABA o SABA o SABA SABA SARA Considerar inmunoterapia con alérgenos

Figura 5. Algoritmo del tratamiento escalonado del asma. Tomado de GEMA 5.4 (Guía española de manejo del asma). https://www.gemasma.com/

a) Tras confirmar la correcta adhesión terapéutica y empleo del inhalador/es. b) LAMA: tiotropio o glicopirronio. c) Sin tratamiento de mantenimiento. d) Se puede utilizar GCI+ formoterol a demanda cuando también se utilice esta combinación de mantenimiento.

ARLT: antagonista de los receptores de los leucotrienos; GCI: glucocorticoide inhalado, LABA: agonista b2 adrenérgico de acción prolongada; SABA: agonista b2 adrenérgico de acción corta.

El objetivo del tratamiento será, además de una mejoría sintomática del paciente, el control de la respuesta inflamatoria alérgica frente al aerolérgeno, tanto en la mucosa nasal como en la bronquial. Las guías actuales de manejo de la rinitis como del asma (Figuras 4 y 5), no aúnan el abordaje terapéutico teniendo en cuenta el peso de la rinitis y el asma, así como su estadio evolutivo.

Para abordar el tratamiento de ambas enfermedades, es necesario valorar los síntomas que predominan en cada paciente y su control en los diferentes momentos, la frecuencia de aparición (intermitente o persistente), la repercusión en la calidad de vida (leve, moderada o grave), y no olvidar la presencia de síntomas asociados (conjuntivitis, dermatitis atópica, alergia alimentaria y otras enfermedades atópicas) que pueden modificar el tratamiento inicial. En pacientes que presentan





Figura 6. Diagrama de flujo para el tratamiento de la enfermedad respiratoria alérgica. (Tomado de NAVARRO, A. 2017).



rinitis y asma, la rinitis se convierte en un factor que modula la gravedad y el control de la patología bronquial. Como se ha mencionado anteriormente, cuanto más grave es la rinitis, se aprecia un peor control del asma, así como un mayor número de exacerbaciones, lo que implica un coste sociosanitario más elevado. La estrategia del tratamiento integral de la enfermedad respiratoria alérgica incluye medidas de evitación alergénicas, educación sanitaria e inmunoterapia (Figura 6). Las medidas de control ambiental para evitar la exposición alergénica y la inmunoterapia, además de mejorar los síntomas de la rinitis y del asma, modifican la historia natural de la enfermedad, previenen la progresión de la rinitis al asma y la aparición de nuevas sensibilizaciones. Los tratamientos que muestran mayor actividad sobre las dos enfermedades tienden a ser de administración sistémica. La elección de los fármacos depende de la intensidad y frecuencia de los síntomas nasales o bronquiales.

#### 6.1. Medidas de evitación

Las recomendaciones de desalergenización siempre van a estar indicadas en el tratamiento de la enfermedad alérgica respiratoria, e integradas en el abordaje integral de esta enfermedad. La evitación va a ser eficaz con ciertos alérgenos, pero





con otros no lo son tanto en cuanto a una reducción significativa de los síntomas. Cuando la evitación no resulta suficiente para reducir la carga alergénica del ambiente, o cuando el paciente es sensible a más de un alérgeno, es necesario combinar con otras opciones de tratamiento

#### 6.2. Fármacos

En el tratamiento conjunto del asma y la rinitis son eficaces algunos fármacos como los glucocorticoides intranasales, los antagonistas de los receptores de los leucotrienos y fármacos biológicos como el Omalizumab. Otros fármacos, como los antihistamínicos son útiles en el tratamiento de la rinitis y no se recomiendan para el tratamiento del asma.

- a) Los glucocorticoides de administración tópica nasal o los inhalados son el tratamiento más efectivo en la alergia respiratoria, tanto para los rinitis como para el asma, respectivamente. Los corticoides intranasales son fármacos eficaces en la rinitis alérgica y, se convierten en el tratamiento de elección en las rinitis intermitente moderada/grave y en todos los casos de rinitis persistente (Figura 4). Una revisión sistémica con un metaanálisis de 18 ensayo clínicos y que incluían 2162 pacientes ha puesto de manifiesto cómo los corticoides intranasales mejoran de forma significativa algunos parámetros del asma (como le FEV1, la provocación bronquial, la puntuación de síntomas y el uso de medicación de rescate) en pacientes con rinitis alérgica y asma, generalmente leve, que no recibían glucocorticoids inhalados, mientras que no proporcionaron mejoría en los asmáticos que ya los usaban (LOHIA, S. 2013)
- b) Los antagonistas de los receptores de los leucotrienos son eficaces para controlar los síntomas del asma leve a moderado y la rinitis alérgica estacional (MELTZER, E.O. 2000)
- c) El anticuerpo monoclonal anti-IgE, Omalizumab, ha demostrado su eficacia, en pacientes con rinitis alérgica y con asma moderada o grave, pero no se ha analizado específicamente en pacientes con ambas enfermedades (MONTORO, J. 2015)
- d) Otros fármacos biológicos como mepolizumab y relizumab, ambos anticuerpos humanizados monoclonales anti-IL-5, muestran eficacia en el tratamiento de pacientes con asma eosinofilica y poliposis nasal (KEMP, S.F. 2024)





## 6.3. Inmunoterapia

La inmunoterapia con alérgenos, constituyen el único tratamiento etiológico disponible para la enfermedad respiratoria alérgica. La inmunoterapia a través de su mecanismo de acción ha demostrado que puede alterar el fenotipo alérgico restaurando el equilibrio entre los linfocitos Th1 y Th2 a través de células T reguladoras. La inmunoterapia junto con la evitación del alérgeno constituye en el momento actual, el único tratamiento que puede modificar el curso natural de la rinitis alérgica, e impedir, tanto en niños como en adultos, el desarrollo del asma, la aparición de nuevas sensibilizaciones alergénicas e incluso reducir de forma significativa la hiperreactividad bronquial.

Los datos publicados, indican que tanto la Inmunoterapia subcutánea como la sublingual, son eficaces para la rinitis alérgica y el asma. Las potenciales vías por las que la inmunoterapia puede reducir la aparición del asma son:

- 1) Deteniendo la progresión de la rinitis al asma. Estas conclusiones no se pueden generalizar, dado que todos los pacientes no son iguales y todos los productos no son equivalente. Para elegir los pacientes que se van a beneficiar del tratamiento con inmunoterapia deben ser adecuadamente fenotipados, teniendo en cuenta, las características, la gravedad y los perfiles de sensibilización específicos.
- 2) Prevenir nuevas sensibilizaciones a aeroalérgenos
- 3) Disminuir el riesgo de atopia

Cuando evaluamos el efecto de la inmunoterapia, en el concepto "vía aérea única" debemos evaluar los resultados que afectan tanto a las vías respiratorias superiores como a la inferiores. De hecho, en los ensayos clínicos que abordan el tratamiento con inmunoterapia para la rinitis alérgica, informan sobre los resultados en la mejoría y control de la rinitis e informan de la presencia de efectos adversos, incluidas las exacerbaciones por asma; pero la mayoría de los estudios sobre rinitis excluyen específicamente a los pacientes con asma, a menos que sea leve. Por lo tanto, cualquier efecto terapéutico de la inmunoterapia sobre el asma en estos pacientes es intrínsecamente limitado. Por otro lado, algunos estudios están diseñados para evaluar el asma como objetivo primario, sin embargo, muchos ensayos sobre asma sufren varias limitaciones, una es la gravedad de la enfermedad de los pacientes incluidos en los ensayos, que suele ser leve y requiere dosis bajas





de corticosteroides inhalados y broncodilatadores de rescate, lo que permite una pequeña mejoría. Como se ha mencionado, es probable que los pacientes ligeramente más graves puedan beneficiarse más de la inmunoterapia, al igual que la rinitis más grave. Otra limitación es que no hay consenso sobre cuáles son los diseños de estudio y los resultados más adecuados para evaluar la eficacia de la inmunoterapia en el asma. (CARDONA, V. 2016)

Por todo lo mencionado anteriormente, la inmunoterapia específica está indicada en el tratamiento de la enfermedad respiratoria y no debería estar relegada al final del tratamiento, sino que podría ser prescrita en fases tempranas de la enfermedad. Además, en los niños se ha observado que la inmunoterapia es aún más eficaz, por lo que conveniente que, cuando exista indicación de ello, no se retrase su administración y, que independientemente de la edad del paciente se considere una opción de tratamiento inicial.

También se ha observado que con la administración de la inmunoterapia con alérgenos se puede obtener un efecto duradero sobre la reducción de síntomas, incluso años después de haber finalizado el tratamiento, una reducción en el consumo de medicación sintomática y una mejora en la calidad de vida. A todo lo comentado, le debemos sumar que la inmunoterapia ha demostrado ser un tratamiento coste-efectivo comparando con el uso exclusivo de medicación de control en pacientes con rinoconjuntivitis coexistente con asma

#### 7. Consideraciones finales

La rinitis y el asma pueden considerarse como dos manifestaciones del mismo síndrome, una vía área única, tal y como se indica el documento ARIA (BOUS-QUET, J. 2001). En todos los pacientes con rinitis se deben hacer evaluaciones periódicas de las vías aéreas inferiores para detectar síntomas o signos de su afectación y, a su vez en todo paciente con asma se debe investigar la presencia de rinitis. Siendo la rinitis un factor de riesgo para desarrollar asma.

Entre los mecanismos implicados en la interacción entre la vía respiratoria alta y baja, se encuentran: el reflejo naso-bronquial, la alteración del acondicionamiento de la mucosa nasal, los mecanismo inflamatorios presentes en la rinitis y el asma y la relación entre la hiperreactividad bronquial y función pulmonar.





En la enfermedad respiratoria alérgica, el alérgeno es un condicionante de la expresión clínica.

Se ha de evaluar la vía respiratoria en su totalidad, esta valoración va a determinar un tratamiento adecuado de la rinitis alérgica para prevenir el desarrollo del asma así como realizar un abordaje integral de la rinitis y del asma, donde se incluyen las medidas de evitación, tratamiento con fármacos adecuados para controlar ambas enfermedades y el uso de la inmunoterapia en etapas precoces de la enfermedad respiratoria alérgica para detener el riesgo de progresión de la rinitis a asma y la aparición de nuevas sensibilizaciones.

## 8. Bibliografía

- BOUSQUET, J., et al. (2001). «Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma», J Allergy Clin Immunol 108 (5), pp. 147-334.
- BOUSQUET, J et al (2005). «Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the improving asthma control trial», Clin Exp Allergy 35, pp: 723–727
- BOUSQUET, J., et al (2008). «Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 uptodate in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen», Allergy 63 (86), pp. 8-160.
- CARDONA, V. et al. (2017). «Immunotherapy in allergic rhinitis and lower airway outcomes», Allergy 72, pp. 35–42.
- 5) CASTILLO, J.A., NAVARRO, A., QUIRCE, S., et al. (2011). «Prevalencia y características de la rinitis en pacientes asmáticos de las consultas de Atención Primaria, Alergología y Neumología en España (Estudio AIR)», Med Clin 136 (7), pp. 284–289.
- EIFAN A. O., DURHAN S.R. (2016). «Pathogenesis of rhinitis». Clinical and Experimental Allergy 46 (9), pp. 1139-1151.
- GAGA, M. et al. (2000). «Eosinophils are a feature of upper and lower airway pathology in non-atopic asthma, irrespective of the presence of rhinitis», Clinical and Experimental Allergy 30, pp. 663-669.
- GEMA 5.4 (2024). «Guía Española Manejo del Asma» Disponible en: https:// www.gemasma.com/





- KEMP S.F., et al. (2024). «Relationships between rhinosinusitis and asthma. Uptodate». Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/ relationships-between-rhinosinusitis-and-asthma.
- 10) LEYNAERT, B., NEUKIRCH, M., et al. (2004). «Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study», J Allergy Clin Immunol 113, pp. 86-93.
- 11) LOHIA et al. (2013). «Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis», Allergy 68, pp. 569–579.
- 12) MELTZER, E.O. (2022). «Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial», J Allergy Clin Immunol 105, pp. 917.
- 13) MONTORO J., et al. (2016). «Vía respiratoria única. Remodelado de las vías respiratorias». Tratado de Alergología, capítulo 13, Madrid: Ergon Ediciones.
- 14) NAVARRO, A., et al. (2017). «Allergic respiratory disease (ARD), setting forth the basics: proposals of an expert consensus report», Clin Transl Allergy 7, pp. 16.
- 15) NAVARRO, A., VALERO, A., et al. (2008). «Coexistence of Asthma and Allergic Rhinitis in Adult Patients Attending Allergy Clinics: ONEAIR Study», J Investig Allergol Clin Immunol 18(4), pp. 233-238.
- 16) SHAABAN R. (2008). «Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study», Lancet 372, pp. 1049-1057.
- 17) VALERO et al. (2017). «Allergic respiratory disease: Different allergens, different symptoms», Allergy 72, pp. 1306–1316.
- 18) VAN DEN NIEUWENHOF, L, et al (2010). «Is physician-diagnosed allergic rhinitis a risk factor for the development of asthma?», Allergy 65, pp. 104–1055.



