

Abordaje integral del paciente con asma por alergia al polen del olivo

Manuel Alcántara Villar (Coord.)





CAPÍTULO 2

La rinitis polínica: manejo clínico y asociación con asma bronquial

Joaquín Quiralte Enríquez

Jefe de Sección de Alergia
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

1. Introducción

La rinitis es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal y conjuntival, determinada por una reacción de hipersensibilidad, mediada en la mayoría de los casos por IgE, y exacerbada por la exposición ambiental a alérgenos. Es la primera causa de consulta en una Unidad de Alergia de España y la sexta causa más frecuente de asistencia al médico generalista en EEUU, con un consumo importante de recursos económicos y un coste social y personal con interferencia en las actividades habituales y el rendimiento laboral o académico.

Se asocia frecuentemente otras comorbilidades, entre las que destaca especialmente la rinosinusitis, la otitis media, el asma bronquial, la dermatitis atópica y a alergia a alimentos/fármacos. Hasta el 80 % de los pacientes asmáticos tienen rinitis alérgica. La rinitis alérgica es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de asma bronquial. La rinitis alérgica, además, aumenta las posibilidades de hospitalización por una exacerbación

La prevalencia de la rinitis alérgica está en torno al 10-20 % de la población general, con un aumento significativo en la incidencia en las dos últimas décadas.

En nuestro medio, en el área mediterránea, el 70 % de los casos de rinitis alérgica aparece de forma episódica y estacional coincidiendo con la polinización de ciertas especies de árboles y plantas, como el olivo (Tabla 1). En el 30 % restante se asocia a sensibilizaciones a alérgenos de interior (especialmente ácaros del polvo doméstico y epitelios de mamíferos).

Tabla 1. Distribución de las sensibilizaciones a aeroalérgenos en un grupo de pacientes alergia respiratoria con atendidos en la Sección de Alergia del Hospital Virgen del Rocío

Ácaros del polvo	Dermatophagoides pteronyssinus	47.3 %
	Lepidoglyphus destructor	24.3 %
	Tyrophagus putrescentiae	14.9 %
Epitelios de mamíferos	Canis familiaris	29.7 %
	Felis domesticus	29.7 %
Pólenes	Olea europaea	73.0 %
	Phleum pratense	71.6 %
	Platanus acerifolia	40.5 %
	Artemisia vulgaris	36.5 %
Hongos	Salsola kali	39.2 %
	Alternaria alternata	27.0 %

2. Clasificación de la rinitis alérgica

En el año 2001, se publicó un documento de consenso basado en la mayor evidencia científica disponible, que se ha ido actualizando a lo largo de estos años: el documento ARIA (ALLERGIC RHINITIS AND ITS IMPACT IN ASTHMA), que incluye una propuesta de clasificación y, basándose en ella, una guía de recomendaciones diagnósticas y terapéuticas (Van HOECKE 2014).

La clasificación de la rinitis en el documento ARIA se basa en dos criterios fundamentales: i) en la evaluación de los diferentes síntomas clínicos y su desarrollo temporal y ii) en aquellos otros, en los que se determina la afectación de la calidad de vida en el paciente debida a la existencia de rinitis (Tabla 2).

Tabla 2. Clasificación de la rinitis alérgica según ARIA (*allergic rhinitis and its impact in asthma*)

Criterios de clasificación	Tipo	Características clínicas
Según la duración de los síntomas	Intermitente	Síntomas presentes < 4 días a la semana ó ≤ 4 semanas consecutivas
	Persistente	Los síntomas están presentes > 4 días a la semana y > 4 semanas consecutivas
Según la gravedad de los síntomas	Leve	Ninguno de los siguientes ítems está alterado: a) Sueño b) Actividades cotidianas, de ocio y/o deportivas c) Absentismo laboral o escolar d) Percepción negativa de los síntomas
	Moderada	Uno, dos o tres de los ítems anteriores están presentes
	Grave	Los 4 ítems están presentes.

3. Diagnóstico

3.1. Historia Clínica

El diagnóstico de la rinitis alérgica es esencialmente clínico. La historia familiar de atopia, la posible estacionalidad de los síntomas, la relación ambiental con la exposición a diversos mamíferos (perro, gato, caballo, hámster, etc) son datos clínicos con un elevado valor predictivo positivo en la sospecha de rinitis alérgica.

Se caracteriza clínicamente por la existencia de estornudos, rinorrea, bloqueo nasal, alteraciones del olfato, lagrimeo, prurito nasal, conjuntival y, a veces, orofaríngeo. En ciertas ocasiones, se asocia con astenia, fatigabilidad, irritabilidad e insomnio, que alteran profundamente la calidad de vida del paciente.

Estos síntomas-guía pueden clasificarse de acuerdo con el momento de la presentación y duración de síntomas (perenne *versus* estacional), y según la duración y la gravedad de los síntomas como ya hemos descrito en la Tabla 2.

3.2. Diagnóstico alérgico

El diagnóstico clínico de la rinitis polínica implica la búsqueda de la posible causa de esta enfermedad. Para realizar el diagnóstico etiológico disponemos de una serie de

procedimientos, entre los que destacan: las pruebas cutáneas, las determinaciones *in vitro* de IgE alérgeno específica y, en ciertos casos, los test de exposición inhalatoria nasal controlada con el alérgeno.

Las pruebas cutáneas de lectura inmediata constituye el método diagnóstico más sensible para detectar la alergia frente a los alérgenos inhalados (o aeroalérgenos). Las pruebas cutáneas de lectura inmediata tienen por finalidad demostrar la existencia de IgE específica en la piel frente al alérgeno testado (Tabla 3). Consiste básicamente en la aparición de una pápula, ocasionada por la liberación de histamina alérgeno-específica, rodeada generalmente de un área periférica eritematosa.

La técnica más utilizada en nuestro medio es el prick-test, que consiste en la punción de la piel con una lanceta tras la aplicación de una gota del extracto alérgico en solución acuosa.

En la Tabla 3, se recoge un ejemplo de batería estándar de aeroalérgenos utilizados en los pacientes durante la realización de pruebas cutáneas de lectura inmediata.

Tabla 3. Batería estándar de aeroalérgenos usada en las pruebas cutáneas de lectura inmediata (prick-test) en el Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Grupo alérgico	Nombre común	Nombre científico
Ácaros		Dermatophagoides pteronyssinus
		Lepidoglyphus destructor
		Tyrophagus putrescentiae
Insectos	Cucaracha	Blatellagermanica
Hongos		Alternariaalternata
		Aspergillus fumigatus
Epitelios de mamíferos	Perro	Canis familiares
	Gato	Felis domesticus
	Caballo	Equus caballus
Pólenes	Olivo	Olea europaea
	Hierba timotea (gramínea)	Phleum pratense
	Ciprés	Cupresus arizonica
	Falso plátano	Platanus acerifolia
		Artemisia vulgaris
		Salsola kali
	Palmera	Phoenix dactylifera
Otros		Anisakis simplex
	Látex	Hevea brasiliensis

La determinación de IgE específica frente a alérgenos es una prueba semicuantitativa, que sólo resulta extremadamente útil en el diagnóstico cuando: a) las pruebas cutáneas no se pueden realizar por imposibilidad de suspender un tratamiento concomitante o por existir una enfermedad cutánea extensa, o bien b) cuando la interpretación de las pruebas cutáneas, especialmente en el contexto de una polisensibilización, no nos permite hacer un diseño adecuado de la estrategia terapéutica, por lo que debemos apoyarnos en el uso de IgE específica frente a los alérgenos purificados para el diseño, por ejemplo, de la inmunoterapia.

Una historia clínica compatible y la existencia de test cutáneos positivos a pólenes es habitualmente suficiente para el diagnóstico clínico de la rinitis polínica. En ciertos casos, puede estar indicado reproducir los síntomas nasales en el hospital, de forma controlada, a través de un test de exposición inhalatoria nasal, que intenta reproducir la exposición natural al alérgeno causal. Generalmente se usa en I) estudios de investigación sobre nuevos alérgenos, o bien II) cuando existan discrepancias (o dificultades) en la valoración clínica de las pruebas cutáneas o la IgE específica frente a aeroalérgenos.

Generalmente la respuesta clínica debe medirse a través de un método objetivo de cuantificación. Los métodos más frecuentemente usados son aquellos dependientes del esfuerzo nasal inspiratorio como son el medidor de flujo pico nasal y la rinomanometría anterior activa, y aquel otro, más sensible y preciso como es la rinometría acústica. Este método permite un examen rápido, preciso y no invasivo de la cavidad nasal usando una técnica de pulso de sonido. Las reflexiones del pulso de sonido, producidas por cambios en el área de corte de sección dentro de la nariz, son procesadas informáticamente para proveer una imagen del área como una función de distancia dentro de la nariz. También se puede presentar información numérica como el área a ciertas distancias y volúmenes dentro de ciertos puntos en la nariz.

4. Tratamiento

El tratamiento en la rinitis polínica se basa en:

- A) la educación del paciente,
- B) la evitación del alérgeno, y
- C) la farmacoterapia (que incluye a las vacunas alérgicas) (BOUSQUET 2007).

Los principales grupos farmacológicos empleados en la rinitis alérgica aparecen reflejados en la Tabla 4.

Tabla 4. Principales grupos de fármacos usados en la rinitis alérgica.

Grupos terapéuticos	Subtipos	Nombre
Antihistamínicos	Orales	Cetirizina, levocetiricina
		Loratadina, desloratadina
		Bilastina
		Mizolastina
		Rupatadina
		Fexofenadina
		Canis familiares
	Felis domesticus	
	Tópicos	Azelastina
		Oxatomida
Levocabastina		
Glucocorticoides	Tópicos	Ketotifeno
		Beclometasona
		Budesonida
		Fluticasona
		Mometasona
Descongetivos nasales		Triamcinolona
		Oximetazolina
Antileucotrienos		Xilometazolina
		Montelukast

En la elección del tratamiento con fármacos se deben evaluar parámetros tales como la eficacia, la seguridad y el coste de los medicamentos, así como las preferencias de los pacientes, la intensidad de la enfermedad (Tabla 2) y la presencia de comorbilidades.

Posiblemente la comorbilidad que más impacto tiene en el abordaje terapéutico de la rinitis es el asma bronquial y el tratamiento de la rinitis alérgica puede mejorar algunos aspectos de la sintomatología del asma bronquial.

Los antagonistas del receptor H1 estabilizan una conformación inactiva del receptor de la histamina y actúan como agonistas inversos. Los antihistamínicos (orales y tópicos) mejoran los síntomas de la rinitis, especialmente los exudativos (estornudos, picor nasal, síntomas oculares, etc). Los antihistamínicos de segunda generación

tienen menos efectos secundarios y presentan algún efecto antiinflamatorio, aunque sea mínimo que puede contribuir en el efecto terapéutico final de estos fármacos

La rinitis polínica es una enfermedad inflamatoria. Por tanto, debemos reconocer a los glucocorticoides como los fármacos más eficaces en el tratamiento de la rinitis alérgica. La aplicación tópica proporciona una elevada concentración local de fármaco en la mucosa nasal, con un mínimo riesgo de efectos sistémicos. Mejoran la totalidad de los síntomas nasales, especialmente la obstrucción nasal y los síntomas oculares. Constituyen la primera línea de tratamiento de la rinitis alérgica persistente moderada o grave.

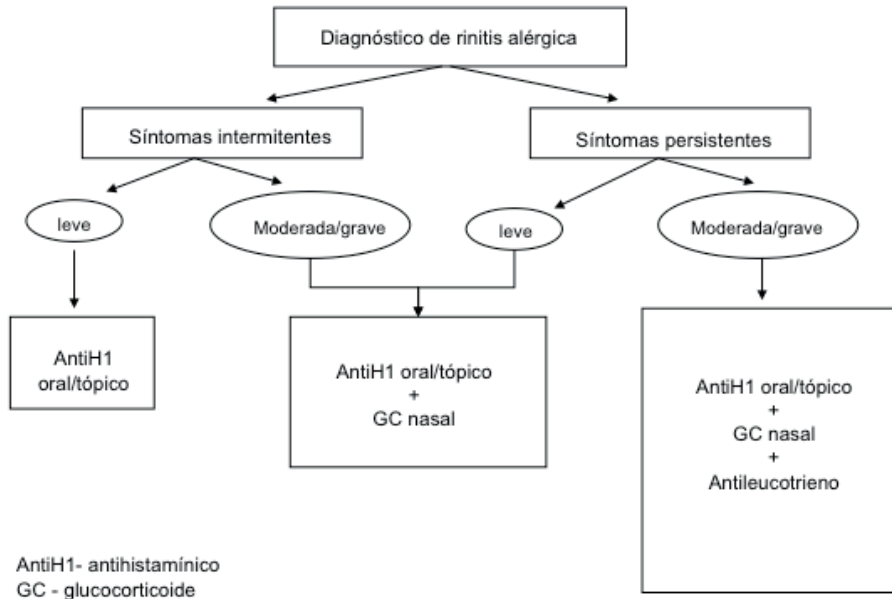
Los antileucotrienos son eficaces en la rinitis y conjuntivitis alérgica, mostrándose igual de eficaces que los antihistamínicos. El montelukast redujo significativamente las puntuaciones de los síntomas diarios de rinitis, las evaluaciones globales de la situación clínica y la calidad de vida, y mejoró el control del asma bronquial.

Las vacunas alérgicas son eficaces en el tratamiento de la rinitis alérgica causada por pólenes, ácaros y algunos epitelios de mamíferos, como el de caballo. Puede alterar el curso clínico de la enfermedad alérgica respiratoria, disminuyendo la incidencia de asma y evitando la aparición de nuevas sensibilizaciones a aeroalérgenos. Aunque es difícil establecer las claves para una inmunoterapia exitosa, posiblemente funcione mejor en niños y pacientes jóvenes, y su indicación debe considerarse según el fenotipo de enfermedad alérgica, su gravedad, el riesgo beneficio del tratamiento y la actitud psicosocial del pacientes/familia. Por supuesto, se recomienda el uso de la inmunoterapia como estrategia asociada a la farmacoterapia, el control ambiental y la educación en la salud y que sea mejor monocomponente (es decir, preferentemente diseñada frente a un único alérgeno).

Los efectos clínicos del control etiológico (es decir la inmunoterapia) se pueden resumir en a) la eficacia clínica en asma alérgica (fundamentalmente en niños); b) la eficacia en rinitis alérgica; c) el efecto sostenido a largo plazo; d) la prevención de nuevas sensibilizaciones alérgicas y e) el efecto preventivo del desarrollo de asma en niños con rinitis alérgica (PASSALACQUA 2007).

El tratamiento debe también incluir las recomendaciones de uso de los diferentes grupos de fármacos según la gravedad de la rinitis. En la figura 1, se describe el algoritmo simplificado del abordaje farmacológico basado en la guía ARIA.

Figura 1. El tratamiento de la rinitis alérgica (modificado de ARIA).



5. Una asociación consistente: la rinitis y el asma polínica

La alergia de polen se demuestra en el 80-90 % de niños asmáticos y en el 40-50 % de asmáticos adultos. Sin embargo, a pesar de estas cifras de alergia en el asma, no ha sido claramente establecido una relación causal entre la respuesta alérgica y el asma (PHILLIP 2007).

Los granos de polen son demasiado grandes para penetrar las pequeñas vía respiratorias distales donde el asma ocurre. Una hipótesis que puede explicar esta asociación clínicamente relevante y observable en el día a día de nuestras consultas, es que pequeños fragmentos citoplásmicos del polen sean inhalados y puedan ser responsables de la respuesta asmática en en pacientes con rinitis alérgica.

Los granos de polen se rompen dentro de las flores masculinas y emiten estos fragmentos citoplasmáticos cuando los vientos u otras perturbaciones climáticas dispersan el polen.

Los fragmentos citoplásmicos de polen en la atmósfera pueden contener alérgenos que determinan el inicio de una respuesta inmune adaptativa que si puede llegar a la vía respiratoria distal y condicionar una respuesta inflamatoria,

Algunos ácidos grasos (como el linoleico, el linolénico y su metabolito: el octedecanol) han sido identificados en extractos acuosos del polen de *Phleum pratense* y del abedul. Estos metabolitos lipídicos tienen efectos funcionales semejantes a los leukotrienos, y aparecen generalmente en los primeros 30 minutos tras el contacto de los fragmentos de polen con la mucosa alérgica.

Los granulocitos contribuyen a la respuesta inflamatoria por la producción de radicales superóxidos a través de la nicotinamida adenina dinucleotido fosfato oxidasa (NADPH). Se ha sugerido, por ejemplo, que el polen de gramíneas tiene la suficiente actividad NADPH para provocar el reclutamiento de granulocitos y la producción de superóxidos, aún en ausencia de la respuesta inmune.

Si la NADPH oxidasa y los mediadores lipídicos contribuyen al desarrollo de asma, existen otros componentes en el polen que tienen un carácter antioxidante y antagonizan los radicales libres, que están contenidos en fragmentos de polen, u otros bioaerosoles inhalados. Podrían desempeñar un papel en la supresión de la respuesta de oxidante reactiva. Los antioxidantes en el polen son los flavonoides.

Otra fuente de partículas respirables en la atmósfera es aquella procedente de la combustión de los combustibles fósiles. Es posible que la interacción entre estas partículas antropogénicas y los alérgenos ocurra debido al depósito conjunto de ambos tipos de sustancias en las vías respiratorias. Los principales componentes de los gases derivados de la contaminación atmosféricos son partículas de carbón, hidrocarburos poli cíclicos y fenoles, que per se conducen a una amplificación en la respuesta del sistema inmune

Sin embargo y aunque exista este mecanismo, los gases atmosféricos pueden interactuar con el polen y sus fragmentos. En el modelo del polen del abedul, se ha demostrado que en un ambiente polucionado es posible que sufran un proceso de nitración y que esta modificación determina un aumento en su potencial alérgico. La nitración es un proceso químico general para la introducción de un grupo nitro en un compuesto químico mediante una reacción química. Los granos de polen absorben los metales pesados, el NO₂ y SO₂. Mientras que el NO₂ no tiene un efecto reconocido, el SO₂ deteriora la lixiviación del grupo 5 de los alérgenos de gramíneas. La lixiviación, o extracción sólido-líquido, es un proceso en el que un

disolvente líquido pasa a través de un sólido pulverizado para que se produzca la disolución de uno o más de los componentes solubles del sólido.

6. Bibliografía

- 1) VAN HOECKE, H. (2014). «Dissemination and implementation of the ARIA guidelines for allergic rhinitis in general practice», *Int Arch Allergy Immunol* 163(2), pp.106-1.
- 2) BOUSQUET, J. (2006). «Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis ARIA update (in collaboration with GA2LEN) », *Allergy* 61, pp. 1086-96
- 3) PASSALACQUA, G. (2007). «Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy», *J Allergy Clin Immunol* 119, pp. 881-91.
- 4) PHILLIP, E.T. (2007). «Links between Pollen, Atopy and the Asthma Epidemic», *Int Arch Allergy Immunol* 144, pp162–170.