



Asma y alergia: la epidemia del siglo XXI

Manuel Alcántara Villar (Coordinador)

un
Universidad
Internacional
de Andalucía
A

Asma y alergia: la epidemia del siglo XXI. Manuel Alcántara Villar (Coordinador).

Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía, 2012. ISBN 978-84-7998-227-5. Enlace: <http://hdl.handle.net/10334/3590>

CAPÍTULO V

Asma bronquial y rinitis alérgica ¿una relación causal?

Ana Navarro Pulido

La asociación entre rinitis y asma es independiente de su etiología, y aparece tanto si estamos ante procesos alérgicos como de otra etiología. En la enfermedad alérgica respiratoria, rinitis y asma están tan relacionadas, que incluso pueden considerarse como variantes clínicas de una misma enfermedad. Una buena práctica clínica pasa por evaluar la vía respiratoria en su totalidad y realizar, dadas las evidencias disponibles, un tratamiento conjunto de rinitis y asma ya que ello repercute en un mejor control de la enfermedad y en una disminución del gasto sanitario.

1. La Guía ARIA

La frase “una vía respiratoria, un enfermedad” sintetiza el concepto de “vía respiratoria única”, que surgió con la publicación en 2001 de la guía ARIA: Rinitis Alérgica y su Impacto sobre el Asma (Bousquet 2001). En este documento se enfatizaba sobre la necesidad de establecer conexiones prácticas entre nariz y bronquios, ya que se demostraba que rinitis y asma comparten mecanismos etiopatogénicos, epidemiológicos y fisiopatológicos. En la actualización del 2008 se añadieron pruebas de esta relación desde el punto de vista de la medicina basada en pruebas (Bousquet 2008), y en la última publicación del 2010, se han valorado algunos tratamientos para la rinitis y el asma, utilizando el sistema GRADE (Brozek 2010).

2. Alergia como enfermedad sistémica

El alérgeno entra en contacto con una superficie mucosa, produciendo activación de diferentes células y mediadores, y es a través de diseminación sistémica, que alcanza a diferentes órganos: la enfermedad alérgica puede manifestarse como rinitis, asma bronquial, eosinofilia periférica, conjuntivitis alérgica, urticaria/angioedema, esofagitis eosinofílica o dermatitis atópica, entre otros. Esta asociación de enfermedades atópicas, o de comorbilidades, es característica de la rinitis y asma alérgicas y no existe en otros tipos de rinitis o de asma no alérgicas (Magnusson 2003). En la denominada “marcha alérgica”, las manifestaciones atópicas en edades tempranas, bien en forma de alergia a alimentos

o de dermatitis atópica, son un importante factor predictivo para rinitis y asma que se mantienen tras la infancia (Saarinen 1995).

3. Relación epidemiológica rinitis/asma

Aunque con variaciones geográficas y según el tramo de edad estudiado, tanto la rinitis como el asma son enfermedades muy frecuentes, que afectan al 6-12% y al 15-25% de la población respectivamente, y constituyen el principal motivo de consulta en alergología (Navarro 2009) (Quirce 2009).

El paciente con asma alérgica, en el 80-90% de los casos presenta asociada una rinitis alérgica. Cuando la presentación clínica es en forma de rinitis, el asma puede aparecer asociada en una cifra inferior, en torno al 20-40% (Cruz 2007). Esta fuerte asociación epidemiológica es mucho mayor cuando estamos ante rinitis y asma de causa alérgica, en comparación a otras etiologías (81.5 % vs 48.3%, $p < 0,0001$, $OR = 4.80$; 95%, $CI = 4.2-5.5$) (Castillo 2011).

4. La etiología alérgica

La atopia ha demostrado ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de asma y rinitis, de forma que la sensibilización a un alérgeno predominante aumenta de 4 a 20 veces el riesgo de asma (Squillace 1997). Los aeroalérgenos son factores desencadenantes y agravantes de la enfermedad alérgica respiratoria, si bien la capacidad de producir asma y rinitis no es homogénea para todos los alérgenos. En general, se acepta que la sensibilización a alérgenos de interior es más importante para el desarrollo de asma que la sensibilización a alérgenos de exterior, que produce con mayor frecuencia rinitis. De forma particular, la implicación de diferentes alérgenos va a depender de los alérgenos predominantes en una determinada área geográfica y de la intensidad de la exposición. En nuestro medio los pólenes son la primera causa tanto de rinitis como de asma alérgica, y la sensibilización a hongos y epitelios se asoció a mayor comorbilidad de asma y rinitis (Navarro 2009) (Quirce 2009).

5. Fisiopatología de la rinitis-asma alérgicas

Una estructura fisiológica y mecanismos inmunopatológicos comunes, van a condicionar que la evolución de ambas patologías esté relacionada de manera temporal. Un mismo alérgeno, en contacto con el mismo epitelio cilíndrico ciliado de la mucosa nasal o bronquial, pone en marcha una idéntica reacción inflamatoria alérgica, donde están implicadas las mismas células, mediadores y citoquinas tanto en la baja como alta vía respiratoria. La consecuencia es la manifestación de síntomas pulmonares o nasales, ambos en fase inmediata y/o tardía, consecuencia de la inflamación eosinofílica mediada por IgE de toda la vía respiratoria.

Los mecanismos que explican la marcada interrelación entre asma y rinitis todavía no han sido definidos con claridad, y se han propuesto varias alternativas patogénicas (Cruz 2007), como el aumento del reflejo nasobronquial ligado a los cambios inflamatorios y la capacidad de provocar una broncoconstricción refleja continua. Así mismo el drenaje y la aspiración de mediadores inflamatorios presentes en las secreciones nasales que alcanzan la vía respiratoria inferior, facilitarían la aparición de hiperrespuesta bronquial. La diseminación sistémica de mediadores desde la mucosa nasal a la bronquial o viceversa, es la teoría más interesante y que permite explicar la presencia de inflamación bronquial después de la exposición nasal a un alérgeno así como la inflamación nasal tras provocaciones bronquiales (Braunsthäl 2000 y 2001). En los pacientes con rinitis alérgica y antecedentes de exacerbaciones asmáticas, la hiperreactividad bronquial está elevada tras provocación alérgica nasal (Corren 1992).

Mediante estudios realizados para valorar la inflamación eosinofílica, utilizando técnicas de óxido nítrico exhalado o de esputo inducido, se demuestra una progresiva inflamación cuando se comparan grupos de individuos normales, pacientes con rinitis alérgica, rinitis con hiperrespuesta bronquial y aquellos con rinitis y asma alérgicas. (Tufvesson 2007 a y b) (Sohn 2008). Por otra parte, un interesante estudio (Canbaz 2011) demuestra una relación entre la presencia de eosinófilos en frotis nasal y la presencia de hiperreactividad bronquial: en rinitis persistente, un porcentaje superior al 68% de eosinófilos en frotis nasal tiene un 100% de sensibilidad y un 59% de

especificidad para la existencia concomitante de hiperreactividad bronquial, lo que puede tener implicaciones en la práctica clínica.

6. Características clínicas

En general se acepta que la presentación en forma de rinitis, asma o ambas va a depender de la edad, de los alérgenos predominantes en la zona y de la intensidad de la exposición. En niños pequeños el asma suele ser el debut de la enfermedad respiratoria, mientras que la rinitis suele preceder al asma en el caso de adolescentes y adultos. La rinitis y asma alérgicas, suelen presentarse en personas más jóvenes y con una intensidad más leve que cuando no existe una causa alérgica demostrable (Castillo 2011).

7. La rinitis suele preceder al asma

7.1. ¿Hay fundamentos para considerar a la rinitis un factor de riesgo para el asma?

En el documento ARIA se demuestra de forma explícita que la rinitis y el asma están íntimamente relacionadas y que la rinitis constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de asma. Se ha estimado que el riesgo relativo de desarrollar asma en los pacientes con rinitis alérgica es 3,53 (2,11-5,91) (Shaaban 2008), tanto en niños (Settipane 1994) como adultos, donde esta razón de riesgo se incrementa hasta 4.86 (95% IC 3.50-6.73) (Van den Nieuwenhof 2010). La importancia de estos estudios radica en que es necesario evaluar periódicamente a los pacientes con rinitis, ya que uno de cada 3-4 pacientes puede desarrollar asma.

No se conoce con exactitud qué factores determinan que unos sujetos con rinitis alérgica desarrollen o no asma, si bien la gravedad y la duración de la rinitis alérgica pueden condicionar una mayor probabilidad de padecer asma. Se ha constatado que pacientes con rinitis perenne tienen 11 veces más posibilidades de padecer asma que la población normal (Leynaert 1999).

7.2. ¿Qué factores pueden afectar la progresión del asma en pacientes con rinitis alérgica?

7.2.1. Hábito tabáquico

En un estudio de cohortes de adultos, el tabaquismo activo en pacientes con rinitis alérgica se asoció a un mayor riesgo de asma en casi tres veces (OR 2.67; 95% CI, 1.70-4.19), con una asociación dosis-respuesta en cuanto a la exposición al tabaco (Polosa 2008).

7.2.2. Obesidad

Un estudio transversal de una cohorte de 4010 adultos, valorando el sexo, masa corporal, asma y rinitis, apreció como la obesidad se asocia con un incremento en la prevalencia de asma, pero no de rinitis alérgica (Loerbrocks 2008).

7.2.3. Hiperrespuesta bronquial

Los pacientes con rinitis pueden presentar hiperrespuesta a la metacolina, en el mismo rango que los pacientes con asma con una probabilidad tres veces superior a la de individuos sanos (Leynaert 2004). Cuando la rinitis alérgica es persistente o moderada-grave esta probabilidad aumenta, y es posible encontrar hasta en dos tercios de los pacientes una reversibilidad demostrada mediante prueba broncodilatadora o una hiperrespuesta bronquial, tras 8 años de seguimiento. Estos hallazgos se relacionaron con la duración de la rinitis y con la alergia a ácaros (Ciprandi 2008 y 2011).

7.3. ¿Un tratamiento etiológico temprano de la rinitis alérgica previene el desarrollo de asma?

La inmunoterapia con aeroalérgenos en rinitis tradicionalmente se ha ligado a una reducción en la progresión al asma. Existen sin embargo pocos estudios que valoren este aspecto, aunque los datos sugieren que tanto la inmunoterapia sublingual como la subcutánea pueden tener un efecto preventivo sobre la aparición de asma en los pacientes con rinoconjuntivitis alérgica.

En el estudio más importante (Moller 2002) se analizaron 205 niños (6-14 años) diagnosticados de rinitis alérgica por polen de gramíneas o abedul, y se aleatorizaron para recibir inmunoterapia

subcutánea durante tres años o actuar como grupo control. Un 20% de los niños presentaba asma durante la estación de polinización. Analizando los niños sin asma, los tratados con inmunoterapia presentaban menos síntomas de asma (evaluados mediante diagnóstico clínico) a los 3 años con una OR de 2,52. En un primer análisis del estudio anterior, realizado en 183 niños a los dos años de suspender la inmunoterapia, se observó que los niños tratados presentaban significativamente menos asma, con OR 2,68 (1,3–5,7). En un ulterior análisis, realizado a los 10 años del inicio del estudio en 147 de los pacientes (Jacobsen 2007), se observó que el efecto persistía a los 7 años de finalizar el tratamiento con inmunoterapia subcutánea, presentando los pacientes tratados significativamente menos asma evaluada mediante síntomas clínicos, con OR 2,5 (1,1–5,9).

Respecto a la inmunoterapia sublingual, en un pequeño estudio doble ciego controlado con placebo de inmunoterapia con polen de *Parietaria* (Pajno 2004) se observó que en el grupo tratado con inmunoterapia sublingual durante 24 meses no se incrementaba la hiperreactividad bronquial estacional. Otro estudio (Novembre 2004) abierto con inmunoterapia sublingual en 113 niños (5-14 años) con rinoconjuntivitis polínica sin asma, apreció que, a los tres años, el riesgo de desarrollar asma fue 3,8 veces mayor (IC 95% 1,5-10) en el grupo control (18/45 frente a 8/44). También en un estudio abierto (Marogna 2008) en 216 niños con rinoconjuntivitis (con o sin asma intermitente) se aleatorizaron para recibir tratamiento farmacológico estándar o éste más inmunoterapia sublingual durante 3 años; observando los autores como a los 3 años aparecía una mayor incidencia de asma intermitente y persistente leve en el grupo control (OR 5.54; 95%CI, 2.74 –11.19), así como una disminución del porcentaje de pacientes con metacolina positiva (OR 0.24; 95%CI, 0.12– 0.47).

8. Rinitis y asma concomitantes

8.1.1. ¿Cómo influye la rinitis en el asma concomitante?

Los catarros virales son la principal causa de exacerbaciones en asma. En el caso de la rinitis alérgica, cuando el paciente presenta ambos procesos, la rinitis constituye un factor de riesgo para la

gravedad del asma. Estudios de costes indican que un inadecuado tratamiento de la rinitis en asmáticos puede contribuir hacia un incremento en las exacerbaciones de asma y un pobre control de los síntomas, mientras que un adecuado tratamiento de la rinitis mejora el asma asociada.

El asma es más grave y de control más difícil cuando existe una afectación nasosinusal extensa (Cruz 2007) (De Groot 2012). El tipo de rinitis se correlaciona con diferentes fenotipos de asma, según un estudio (Eriksson 2011) donde se valoró como aquellos sujetos con asma y con rinitis crónica o con rinosinusitis crónica, tenían más síntomas de asma y bronquitis que los que no tenían rinitis ($p < 0,001$). La rinitis alérgica, rinitis crónica y rinosinusitis crónica se asociaron a diferentes patrones de riesgo y expresión de síntomas de asma, y de hecho la diferente comorbilidad nasal puede reflejar diferentes fenotipos de asma.

8.1.2. A mayor gravedad de la rinitis, mayor gravedad del asma

Es frecuente que exista un paralelismo entre la gravedad del asma y de la rinitis. En estudios transversales se encuentra relación entre el score de síntomas nasales y los síntomas de asma (Koga 2007) (Magnan 2008). En el estudio AIR, donde se incluyeron 5.616 asmáticos mayores de 18 años, se observó una correlación entre la gravedad del asma y la rinitis ($p < 0,0001$) y la comorbilidad con rinitis se asoció a un mayor número de exacerbaciones del asma ($p < 0,001$) (Castillo JA).

8.1.3. A mayor gravedad de la rinitis, peor control del asma

La rinitis se considera un factor de riesgo, no solo para el desarrollo, sino para el control del asma. La falta de control en asma grave se asoció a la gravedad de la rinitis en un estudio prospectivo de cohortes de 557 pacientes con asma grave (15% sin rinitis, 54% rinitis leve, 31% rinitis moderada/grave), donde se valoró a lo largo de un año las visitas a urgencias, el uso de corticoides en asma y rinitis, la función respiratoria y la calidad de vida de los pacientes. Los pacientes con rinitis moderada-grave presentaron un peor control del asma y más exacerbaciones de asma (Ponte 2008), con un incremento de visitas a urgencias. Mediante cuestionarios estandarizados se obtuvo una correlación entre la gravedad de la rinitis y la del asma.

El impacto de la rinitis en el control y la calidad de vida relacionada con el asma también se valoró en un estudio observacional transversal, en 1173 pacientes. La rinitis (alérgica y no alérgica) se asoció a un riesgo incrementado de asma no controlada ($ACQ > 1.5$) y a un modesto pero significativo impacto negativo sobre la calidad de vida (mAQLQ) (Vandenplas 2010).

8.1.4. Más consumo de recursos sanitarios en asma con rinitis

En el estudio de Price *et al* (Price 2005), se observó que los pacientes que padecen asma y rinitis alérgica sufren más hospitalizaciones al año y utilizan más los fármacos de rescate para el asma, que los pacientes con asma que no padecen simultáneamente rinitis. Se trata de un estudio retrospectivo de cohortes donde se analizaron los datos de 27.303 pacientes adolescentes o adultos (de 16 a 55 años de edad) con asma que habían acudido en una o más ocasiones a una consulta de medicina general en relación con el asma en el Reino Unido. Durante los 12 meses del período de seguimiento, la probabilidad de ingresar en el hospital de los pacientes con rinitis alérgica documentada fue significativamente superior que la de los pacientes sólo con asma ($p=0,0058$). En concreto, fue necesario hospitalizar al 0,76% de los pacientes que padecían las dos patologías y al 0,45% de los que padecían solo asma. En un análisis multivariante se demostró que esta diferencia representaba una razón de probabilidades de 1,52 (IC del 95% 1,03–2,24), lo que indica que la presencia simultánea de rinitis alérgica aumenta en un 50% las posibilidades de ser hospitalizado por asma.

En el mismo estudio retrospectivo de cohortes se evidenció que, durante los 12 meses del período de seguimiento, la cifra de prescripción de agonistas *beta*2 de acción corta fue significativamente superior en los pacientes con rinitis alérgica que en los que padecían sólo asma ($p < 0,0001$). El número medio de estas prescripciones para los pacientes asmáticos con rinitis alérgica fue de 3,15 al año, y de 2,71 en los pacientes solo con asma. En el análisis multivariante se observó que un diagnóstico concomitante de rinitis alérgica era un factor de predicción significativo de mayores gastos anuales en medicamentos para el asma ($p=0,0001$).

8.1.5. Tratar la rinitis alérgica en pacientes con asma reduce la utilización de recursos sanitarios relacionados con el asma

Un adecuado tratamiento de la rinitis alérgica en asmáticos ha demostrado que mejora los síntomas de asma y que reduce las hospitalizaciones debidas a esta enfermedad. Se ha especulado con que el tratamiento efectivo de la enfermedad nasal podría afectar a la inflamación de la vía respiratoria baja al decrecer la inflamación sistémica eosinofílica.

Un estudio retrospectivo de cohortes (Crystal-Peters J 2002) de 4944 asmáticos (12-60 años) estudió el impacto de la prescripción de medicamentos para la rinitis en pacientes con asma (3597), en relación con aquellos en los que no se trató (1357). Se consideraba que la rinitis estaba tratada cuando el paciente tenía prescrito un corticoide nasal o un antihistamínico, y se valoraron las hospitalizaciones y visitas a urgencias desde un mes posterior a la prescripción. Los pacientes tratados redujeron significativamente tanto las hospitalizaciones como las visitas a urgencia ($p < 0.01$ para ambos). Las hospitalizaciones por asma disminuyeron de 2.3 a 0.9 (61% de descenso), y la incidencia de dos o más visitas a urgencias lo hicieron de 1.3 a 0.6 por paciente (54% de reducción) durante el año de estudio.

En un estudio de tipo caso-control, los pacientes con rinitis alérgica y asma que recibían corticoides intranasales tenían un riesgo significativamente menor de hospitalización y tratamiento en urgencias por asma, en comparación a los que recibían antihistamínicos de segunda generación. Además, el tratamiento con ambas medicaciones se asociaba a una reducción aún más acusada del riesgo (Corren 2004).

9. Importancia del diagnóstico conjunto en la relación rinitis-asma

En rinitis alérgica persistente y moderada/grave, es preciso investigar la presencia de asma concomitante (Bousquet 2008). En todo asma persistente, casi siempre acompañado de rinitis, habrá que establecer la intensidad y frecuencia de la misma, siguiendo la clasificación ARIA modificada por Valero *et al.* (Valero 2007) (figura 1).

	Intermitente ≤ 4 semanas de duración o ≤ 4 días/semana	Persistente > 4 semanas y > 4 días por semana
Leve	Ningún ítem afectado: Sueño, actividad laboral o escolar, actividades de ocio, síntomas molestos	Ningún ítem afectado
Moderada	1-3 ítems afectados	1-3 ítems afectados
Grave	4 ítems afectados	4 ítems afectados

Figura 1: clasificación de la rinitis alérgica

El diagnóstico alergológico permite identificar y evitar aquellos factores de riesgo que actúan como desencadenantes de rinitis y de asma en un mismo paciente. Con ello no solo se actúa corrigiendo la sintomatología actual, sino también se evitan las exacerbaciones futuras. La identificación de los aeroalérgenos relevantes se puede realizar mediante técnicas de prick, determinación de IgE específica o con la provocación específica con alérgenos (por vía nasal o bronquial). La importancia de hacer un diagnóstico etiológico permitirá implementar medidas de evitación, valorar la composición de la inmunoterapia y determinar en qué fechas debe realizar el paciente el tratamiento farmacológico.

10. Un tratamiento integral en rinitis y asma

El tratamiento adecuado de la rinitis puede mejorar algunos aspectos del asma, como la disminución de la hiperrespuesta bronquial o del número de exacerbaciones (Cruz 2007). En todo caso el tratamiento de ambas enfermedades debe ser integral, y no son efectivas intervenciones por separado, como se aprecia en los resultados de una revisión sistemática centrada en la eficacia de los corticoides intranasales en el asma, sin que se confirmara que dicha mejora fuera estadísticamente significativa (Tamarkaz 2003).

Hasta que dispongamos de una guía unificada de la enfermedad alérgica respiratoria, hay que seguir una estrategia que facilite lo que debiera ser un abordaje integral a la hora de diseñar un tratamiento

conjunto en rinitis y asma alérgicas. En todo caso, tanto en rinitis como en asma alérgica el tratamiento se basa en cuatro pilares fundamentales (GEMA 2009):

- Educación del paciente.
- Control ambiental: la intervención a nivel ambiental, mediante la alteración de los alérgenos y otros factores de exposición ambiental para modificar su capacidad antigénica han tenido resultados variables aunque, en general, poco efectivos por lo que no se recomienda su realización como intervención aislada, aunque es indudable la mejoría de los síntomas cuando se consigue reducir la exposición.
- Inmunoterapia: recomendación con nivel de evidencia A, en asma alérgica bien controlada con niveles bajos de tratamiento (escalones 2-4), siempre que se haya demostrado una sensibilización mediada por IgE frente a aeroalérgenos comunes, que sea clínicamente relevante y se utilicen extractos bien estandarizados. Igual grado de recomendación para rinitis alérgica, tanto en niños como en adultos. Este tipo de tratamiento etiológico es eficaz en rinitis y asma, y se considera que es costoefectivo para reducir la sintomatología, la necesidad de medicación, el umbral de reactividad ante el alérgeno responsable y mejorar la calidad de vida del paciente. Suele ser un tratamiento seguro cuando se administra con las indicaciones y precauciones necesarias, tanto para la vía subcutánea como sublingual. En rinitis reduce el desarrollo de asma y frena la aparición de nuevas sensibilizaciones (Novembre 2004) (Penagos 2008).
- Tratamiento farmacológico: se debe tratar la rinitis y el asma según su gravedad y grado de control, con los fármacos más adecuados según la guías de rinitis y de asma. Los antagonistas de los receptores de los leucotrienos son eficaces en la asociación rinitis-asma, y están especialmente recomendados si no se desean corticoides inhalados o nasales (Brozek 2010); se consideran fármacos seguros y con buena adherencia al ser de administración oral, útiles para un tratamiento integral de toda la vía respiratoria.

11. Tratamiento de la rinitis alérgica

La guía ARIA recomienda seguir un tratamiento escalonado, según estemos ante una rinitis alérgica intermitente/persistente o leve/moderada/grave (figura 2):

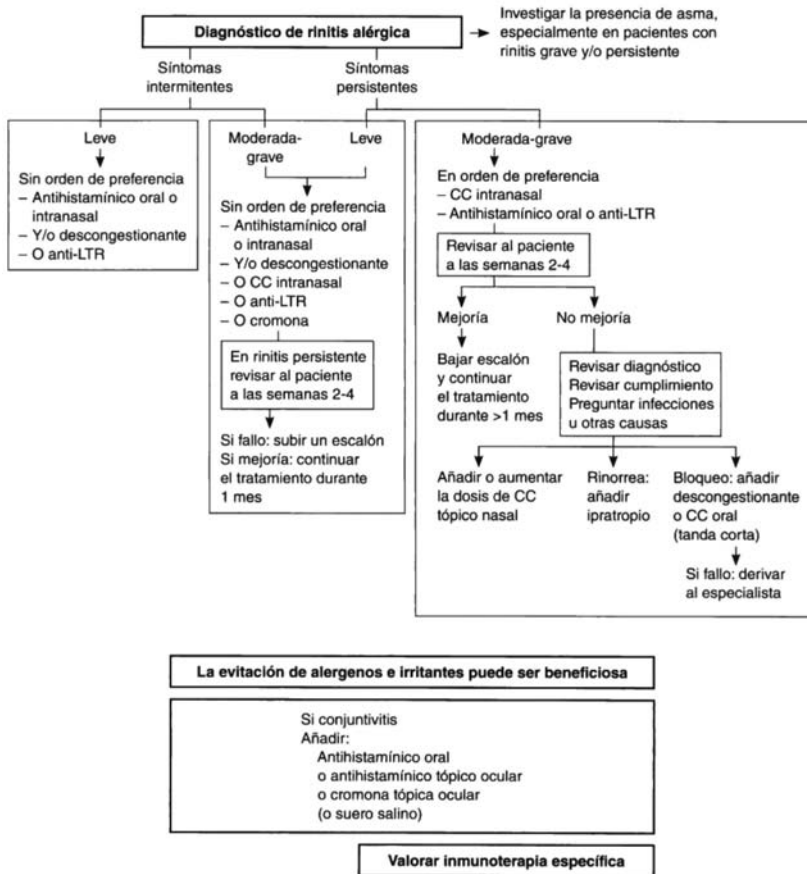


Figura 2: Tratamiento escalonado de la rinitis alérgica

Las directrices ARIA han sido recientemente revisadas (Brozek 2010) a la luz de los resultados más recientes, con el objetivo de desarrollar sistemáticamente recomendaciones explícitas, que no dejen lugar a dudas y que sean prácticas para el tratamiento de la rinitis alérgica en función de los mejores resultados actuales, utilizando la estrategia GRADE (Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation; clasificación de la

valoración, desarrollo y evaluación de las recomendaciones), cuyo objetivo es clasificar la calidad de las evidencias y la fuerza de las recomendaciones.

11.1. Antihistamínicos orales de segunda generación

Los antihistamínicos de segunda generación (o de nueva generación) también denominados “no sedantes”, son más eficaces y seguros en relación a los antihistamínicos de primera generación, que poseen una relación eficacia/seguridad más desfavorable (figura 3). La nueva revisión ARIA establece que los antihistamínicos orales de nueva generación tienen una recomendación fuerte para la rinitis alérgica, pero no deberían ser usados para la prevención del asma. En niños con rinitis intermitente o persistente sugieren el uso de los antihistamínicos orales de nueva generación preferentemente a los antihistamínicos intranasales (recomendación condicional).

Los antihistamínicos H1 de primera generación no son rentables debido a los costes de la sedación asociada, con alteraciones cognitivas además de efecto anticolinérgico (sequedad de mucosas, retención urinaria, estreñimiento, impotencia), alfaadrenérgicos (hipotensión), serotoninérgicos (aumento de peso) o dopaminérgicos (sedación, discinesia, tinnitus). Sólo deben prescribirse antihistamínicos de segunda generación seguros, debido a su favorable relación eficacia/seguridad, con una duración más larga de la acción. Esta revisión apoya con fuerza el uso de antihistamínicos H1orales de nueva generación que no producen sedación ni interaccionan con el citocromo P450.

Los antihistamínicos orales de segunda generación de toma única diaria son útiles para el prurito, la rinorrea y los estornudos, cuando éstos son los síntomas predominantes. Se aconseja el uso continuo en contraposición al régimen a demanda. El efecto de los antihistamínicos de segunda generación es algo más lento que el de los de primera generación aunque el efecto sobre síntomas nasales y oculares suele manifestarse desde 1 hora de la administración, y a diferencia de los antihistamínicos más antiguos, tienen una vida media mayor, que se prolonga durante 24 horas (única toma/día). No atraviesan la barrera hematoencefálica y son más selectivos, a la vez que no producen taquifilaxia. En la mayoría, además del efecto antihistamínico se ha apreciado actividad antiinflamatoria in vitro.

Clasificación química de ATH orales de 2ª generación

- Fenotiacinas
 - Mequitazina
- Piperacinas
 - Cetirizina*
 - Levocetirizina*
- Piperidinas
 - Desloratadina*
 - Ebastina
 - Fexofenadina*
 - Loratadina
 - Mizolastina
 - Rupatadina
 - Bilastina*

* sin metabolismo a través de isoenzimas del citocromo P450

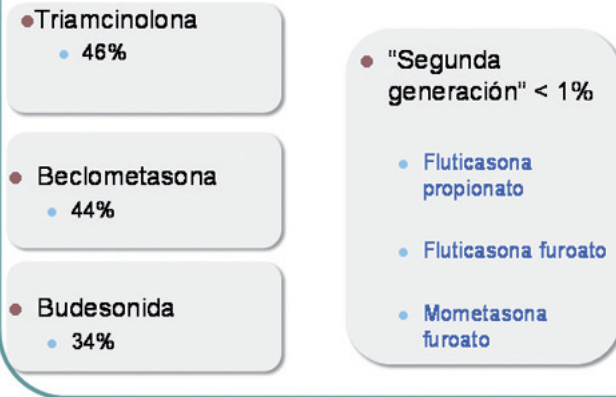
Figura 3: Antihistamínicos orales de segunda generación

11.2. Corticoides intranasales

Son más eficaces que los antihistamínicos para todos los síntomas de la rinitis, incluida la obstrucción nasal, si bien por su mecanismo de acción tienen un inicio de efecto más lento. Son el tratamiento de elección en la rinitis alérgica persistente moderada/grave, y tienen una recomendación condicional por encima de antihistamínicos en rinitis estacional y persistente. Si bien no se recomiendan para el tratamiento exclusivo del asma, pueden utilizarse en la asociación rinitis/asma.

Los estudios de seguridad realizados indican que estos fármacos son seguros a largo plazo, siempre que se utilicen a las dosis recomendadas, y se elijan aquellos corticoides intranasales con baja biodisponibilidad (figura 4).

Clasificación de corticoides intranasales



* según biodisponibilidad sistémica

Figura 4: Clasificación de los corticoides intranasales según su biodisponibilidad sistémica.

12. Resumen de la relación rinitis-asma alérgicas

A la vista de todo lo aquí expuesto, resulta lógico asumir tres de las recomendaciones capitales recogidas en el documento ARIA: Los pacientes con rinitis persistente deben ser evaluados sobre la presencia de asma. Los pacientes con asma persistente deben ser evaluados sobre la presencia de rinitis. Una estrategia terapéutica adecuada debe combinar el manejo de las vías respiratorias superiores e inferiores en términos de eficacia y seguridad.

Bibliografía

- 1) BOUSQUET, J., *et al.* (2001). «Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma», *J Allergy Clin Immunol* 108 (5 suppl), pp. 147-334.
- 2) BOUSQUET, J., *et al.* (2008), «Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA²LEN and AllerGen)», *Allergy* 63, pp. 8-160.

- 3) BRAUNSTHAL, G.J., *et al.* (2000), «Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients», *Am J Respir Crit Care Med* 161, pp.2051-2057.
- 4) BRAUNSTHAL, G.J., *et al.* (2001), «Segmental bronchoprovocation in allergic rhinitis patients », *Am J Respir Crit Care Med* 164, pp.858-865.
- 5) BROZEK, J.L., *et al.* (2010), «Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision», *J Allergy Clin Immunol* 126, pp. 466-476.
- 6) CANBAZ, P., *et al.* (2011), «Nasal eosinophilia can predict bronchial hyperresponsiveness in persistent rhinitis: evidence for united airways concept», *American Journal of Rhinology & Allergy* 25, pp.120-124.
- 7) CASTILLO, J.A., *et al.* (2011), «Prevalence and characteristics of rhinitis in adult asthmatic patients attending allergist, primary care and pulmonologist settings in Spain (AIR study) », *Med Clin (Barc)* 136, pp.284-289.
- 8) CIPRANDI, G., *et al.* (2008), «Impact of allergy rhinitis on asthma: effects on spirometric parameters», *Allergy* 63: 255-260.
- 9) CIPRANDI, G., *et al.* (2011), «Impact of allergy rhinitis on bronchi: an 8-year follow-up study», *Am J Rhinol Allergy* 25, pp. e72-76.
- 10) CORREN, J., *et al.* (1992), «Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen», *J Allergy Clin Immunol* 89, 611-618.
- 11) CORREN, J., *et al.* (2004), «Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma», *J Allergy Clin Immunol* 113, pp.415-419.
- 12) CRUZ, A.A., *et al.* (2007), «Common Characteristics of upper and lower airway in rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA²LEN», *Allergy* 62 (suppl. 84), pp.1-41.
- 13) CRYSTAL-PETERS, J., *et al.* (2002), «Treating allergic rhinitis in patients with comorbid asthma: the risk of asthma-related hospitalizations and emergency department visits», *J Allergy Clin Immunol* 109, pp. 57-62.
- 14) DE GROOT, E.P., *et al.* (2012), « Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma», *Thorax* 168, [Epub ahead of print].
- 15) ERIKSSON, J., *et al.* (2011), «Rhinitis phenotypes correlate with different symptom presentation and risk factor patterns ok asthma», *Respir Med* 10, pp. 1611-1621.

- 16) GEMA 2009: <http://www.gemasma.com>
- 17) JACOBSEN, L., *et al.* (2007), «Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study», *Allergy* 62, pp. 943-948.
- 18) KOGA, T., *et al.* (2007), «Impact of nasal condition on self-assessed disease control and treatment satisfaction in patients with asthma complicated by allergic rhinitis», *Allergol Int* 56, pp. 427-431.
- 19) LEYNAERT, B., *et al.* (1999), «Perennial rhinitis: An independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey», *J Allergy Clin Immunol* 104, pp. 301-304.
- 20) LEYNAERT, B., *et al.* (2004), «Association between asthma and rhinitis according to sensitization in a population-based study», *J Allergy Clin Immunol* 113, pp. 86-93.
- 21) LOERBROKS, A., *et al.* (2008), «Obesity and adult asthma: potential effect modification by gender, but not by hay fever», *Ann Epidemiol* 18, pp. 283-289.
- 22) MAGNAN, A., *et al.* (2008), «Frequency and impact of allergic rhinitis in asthma patients in everyday general medical practice: a French observational cross-sectional study», *Allergy* 63, pp.292-298.
- 23) MAGNUSSON, J., *et al.* (2008), «Seasonal intestinal inflammation in patients with birch pollen allergy », *J Allergy Clin Immunol* 112, pp. 45-50.
- 24) MAROGNA, M., *et al.* (2008), «Preventive effects of sublingual immunotherapy in childhood: an open randomized controlled study». *Ann Allergy Asthma Immunol* 101, pp. 206–211.
- 25) MOLLER, C., *et al.* (2002), «Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study)», *J Allergy Clin Immunol* 109, pp. 251-256.
- 26) NAVARRO, A., *et al.* (2005), «Epidemiology of allergic rhinitis in allergy consultations in Spain: Alergológica-2005», *J Investig Allergol Clin Immunol*, 19 Suppl 2, pp 7-13.
- 27) NOVENBRE, E., *et al.* (2004), «Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis», *J Allergy Clin Immunol* 114, pp. 851– 857.
- 28) PAJNO, G.B., *et al.* (2004), «Sublingual immunotherapy abrogates seasonal bronchial hyperresponsiveness children with

Parietaria-induced respiratory allergy: a randomized controlled trial», *Allergy* 59, pp.:883–887.

29) PENAGOS, M., *et al.* (2008), «Metaanalysis of the efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic asthma in pediatric patients, 3 to 18 years of age», *Chest* 133, pp.599-609.

30) POLOSA, R., *et al.* (2008), «Cigarette smoking is associated with a greater risk of incident asthma in allergic rhinitis», *J Allergy Clin Immunol* 121, pp.1428-1434.

31) PONTE, E.V., *et al.* (2008), « Lack of control of severe asthma is associated with co-existence of moderate-to-severe rhinitis», *Allergy* 63, pp.564-569.

32) PRICE, D., *et al.* (2005), « Effect of a concomitant diagnosis of allergic rhinitis on asthma-related health care use by adults », *Clin Exp Allergy* 35, pp. 282-287.

33) QUIRCE, S., *et al.* (2009), «Asthma in Alergológica-2005», *J Investig Allergol Clin Immunol* 19 Suppl 2, pp.14-20.

34) SAARINEN, U.M., *et al.* (1995), «Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old», *Lancet* 346:1065-1069.

35) SETTIPANE, R.J., *et al.* (1994), «Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students», *Allergy Proc* 15, pp. 21-25.

36) SHAABAN, R., *et al.* (2008), «Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study», *Lancet* 372, pp.1049-1057.

37) SOHN, S.W., *et al.* (2008), « Evaluation of cytokine mRNA in induced sputum from patients with allergic rhinitis: relationship to airway hyperresponsiveness», *Allergy* 63, pp. 268-73.

38) SQUILLACE, S.P., *et al.* (1997), «Sensitization to dust mites as a dominant risk factor for asthma among adolescents living in central Virginia. Multiple regression analysis of a population-based study», *Am J Respir Crit Care Med* 156, pp 1760-1764.

39) TAMARKAZ, P., *et al.* (2003), «Intranasal corticosteroids for asthma control in people with coexisting asthma and rhinitis», *Cochrane Database Syst Rev* 4, CD003570.

40) TUFVESSON, E., *et al.* (2007), « Peripheral nitric oxide is increased in rhinitic patients with asthma compared to bronchial hyperresponsiveness», *Respir Med* 101, pp. 2321-2326.

41) TUFVESSON, E., *et al.* (2007), « Cysteinyl-leukotriene levels in sputum differentiate asthma from rhinitis patients with or without bronchial hyperresponsiveness», *Clin Exp Allergy* 37, pp. 1067-1073.

- 42) VALERO, A., *et al.* (2007), «A new criterion by which to discriminate between patients with severe allergic rhinitis based on the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma severity items», *J Allergy Clin Immunol* 129, pp. 359– 365.
- 43) VAN DEN NIEUWENHOF, L., *et al.* (2010), «Is physician-diagnosed allergic rhinitis a risk factor for the development of asthma?», *Allergy* 65, pp.1049-1055.
- 44) VANDEPLAS, O., *et al.* (2010), «The impact of concomitant rhinitis on asthma-related quality of life and asthma control», *Allergy* 65, pp.1290-1297.