

RINITIS ALÉRGICA

**Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica
(CoMAAIPE)**

RINITIS ALÉRGICA

ANTECEDENTES HISTORICOS.

La rinitis crónica es un problema común en la niñez, siendo la rinitis alérgica la causa mas común de congestión nasal crónica en la etapa Pediátrica. El numero de niños afectados es grande cuando uno considera que aproximadamente el 20% o más de la población es alérgica y que las manifestaciones nasales son la causa mas común de presentación clínica. Rinitis alérgica representa el 3% de las visitas al medico general. Los síntomas reconocidos mas fácilmente son congestión nasal y rinorrea, aunque presenten también estornudos, y comezón nasal. La incidencia de enfermedad del oído medio es mayor en niños con rinitis alérgica versus normales. Insuflacion nasal alérgica causa presión negativa en oído medio en niños con rinitis alérgica. La incidencia de sinusitis crónica es mayor en niños alérgicos. En niños con asma bronquial, el uso de corticosteroides nasales puede disminuir la hiperreactividad bronquial, sugiriendo que la enfermedad nasal puede exacerbar la enfermedad pulmonar, asimismo, la similitud histopatologica entre la vía aérea nasal y bronquial , y las formas de respuesta similares nos han alertado sobre la posibilidad de la afectación de ambos órganos, siendo una sola enfermedad.

Condición anormal de la mucosa nasal que se manifiesta por rinorrea , comezón, estornudos y congestión; todos ellos en mayor o menor grado. Como asma, rinitis alérgica es una enfermedad crónica inflamatoria, pero que afecta la vía respiratoria superior. Los mecanismos patofisiologicos de la reacción alérgica y sus consecuencias de las formas agudas, subagudas o inflamatorias crónicas en la nariz presentan similitud con la vía respiratoria inferior en pacientes con asma, sin embargo los 2 órganos blanco presentan además su propia respuesta clínica e individual . 1. la presencia de músculo liso en v. Respiratoria inferior es un factor clave en la relación entre inflamación alérgica y la obstrucción de la vía aérea . En la vía nasal, la obstrucción de la vía aérea (incremento en la resistencia al paso de aire) resulta del incremento en la cantidad acumulada en los vasos de capacitancia (senos cavernosos) y su peculiar fenestra existente en endotelio vascular, 1-.2. además mucosa y cornetes con presencia abundante de glándulas submucosas y células goblet, terminaciones nerviosas sensoriales nociceptivas, que son menos evidentes en la vía respiratoria baja la hacen un órgano de choque singular 1.2.4.5.

EPIDEMIOLOGIA

Comúnmente colectada a través de cuestionarios y/o diagnóstico clínico – laboratorial empleando pruebas cutáneas y serológicas. En Europa presentan una prevalencia de 15 % aprox, mientras que en los Estados Unidos varía entre 18 y 30%, Australia 35%, en nuestro país aunque estimamos una frecuencia entre 20 y 30% no tenemos datos nacionales que sostengan este dato. Aunque la prevalencia de enfermedades alérgicas en los niños es dependiente de la edad, ha tenido un incremento en su incidencia de más de 30 –50% en los últimos 20 años. Encontrando cada vez mayor número de sintomatología existente en pacientes de menor edad (2.3.5) la asociación de rinitis alérgica con padecimientos comorbidos es elevada, sinusitis, otitis media con derrame y asma bronquial. Se estima que 70-90% de los pacientes con asma bronquial alérgica padecen de rinitis alérgica en diferentes estadios de severidad (4.5). Existe alto porcentaje de sensibilidad latente en los pacientes, tanto en niños como adultos, el número de pacientes que presenta pruebas cutáneas positivas sin sintomatología clínica es alta. Horak y cols 2, examinaron 3158 niños en edad escolar, 8, 12 y 16 años respectivamente. 237 de ellos estaban clínicamente asintomáticos pero tenían elevación de ac IgE específicos, 114 de estos tuvieron seguimiento por 14 años. Durante este periodo, 53 % de ellos desarrollaron rinitis alérgica manifiesta. (2 .5).

Fernández y cols, en Tucson, Ariz. Evaluaron la historia natural de rinitis alérgica diagnosticada por médico, en los primeros años de la vida, 42% de todos los niños presentaron rinitis alérgica a la edad de 6 años. La mitad de estos niños habían experimentado el desarrollo de esta patología en el primer año de vida. Estos niños que desarrollaron rinitis alérgica antes del año de edad tuvieron más síntomas respiratorios a la edad de 6 años y un diagnóstico más factible de asma bronquial. (15)

Los factores de riesgo para el desarrollo temprano de la rinitis alérgica basados en cuestionario llenado por los padres de los niños y valoración médica, incluyeron la introducción temprana de alimentos o de fórmula, tabaquismo materno significativo (más de 1 cajetilla por día) en el primer año de la vida, enfermedades alérgicas en los padres, niveles elevados de IgE a los 9 meses y a los 6 años, y la presencia de perro en la casa. (15)

La importancia de la rinitis alérgica no debe ser subestimada en vista de su riesgo potencial alto de desarrollar asma bronquial subsecuente, además de los beneficios que en materia de bienestar o calidad de vida se alcanzan al estar con tratamiento adecuado. Los pacientes experimentan limitantes en su calidad de vida.

Restricciones físicas, psicológicas, sociales y de trabajo. Varios cuestionarios se han desarrollado para evaluar y detectar con precisión alteraciones en la calidad de vida de la manera más sensible posible.

Cuestionario SF-36, representativo, incluye 36 preguntas, basadas en 9 dimensiones de salud. Son función física, energía/fatiga, percepción general de salud, funcionamiento social, limitaciones en actividades físicas, emocionales, salud mental, dolor y cambio en estado de salud. Puede realizarse en 15 minutos.

Reilly y cols (2, 4.5) encontraron que síntomas moderados de alergia nasal causan alteraciones en el trabajo y en actividad personal hasta en un 35 – 40% de la productividad normal esperada (5).

No solo afecta la calidad de vida de los pacientes que la padecen. Además, los costos de vida actuales AUMENTAN. Costos directos e indirectos de la enfermedad tienen que tomarse seriamente en cuenta (1-5). Mientras mas leve el proceso de enfermedad, menor el costo. Aunque el tratamiento parece ser muy fácil, existen todavía muchísimos pacientes alérgicos ajenos al tratamiento y a un diagnóstico adecuado (1-5).

Estudios epidemiológicos cruzados, demuestran que hasta 78% de los pacientes con asma son diagnosticados con rinitis alérgica (3). Recientemente Kapsali, Togias y cols, (2) documentan que el 99% de los adultos y 93% de adolescentes con asma alérgico también padecen de rinitis alérgica. Por otro lado, asma se diagnostica hasta en 37% de los pacientes con rinitis estacional. (2.5) En pacientes con ambas patologías alérgicas, rinitis precede asma en 43 a 64 % (3).

Estudio prospectivo de 23 años reporto un incremento de 3 veces mas en la incidencia de asma en pacientes que habían tenido previamente rinitis (sin asma aparente) comparado con aquellos pacientes que no habían tenido rinitis (10.5 % comparado con 3.6 %)(1.5.10)

La coexistencia de rinitis alérgica y sinusitis ha sido bien documentada. Rachelefsky demostró en su estudio, (6) que el 53% de niños con rinitis alérgica tenían rx anormales de senos paranasales, mientras que en un estudio mas reciente (6) hasta el 70% de niños con alergia y rinitis crónica tenían anomalías en sus rx de senos paranasales. En pacientes con infecciones recurrentes de senos paranasales, enfermedad sinusal extensa se asociaba a alergia en 78% de los pacientes. (3) En niños con otitis media crónica, 40 % a 50% tienen rinitis alérgica confirmada con pruebas cutáneas positivas, o incremento en IgE específica a alérgenos. (3, 4 6.10.11.)

PATOFISIOLOGIA

La mucosa nasal consiste en un epitelio columnar pseudoestratificado ciliar, compuesto de cels epiteliales columnares ciliadas y no ciliadas, cels goblet, y cels basales (5). Los 4 tipos celulares descansan sobre una

membrana basal compuesta de colágena tipos 1, III y IV, sin embargo no todas las células alcanzan la superficie luminal, de ahí la ilusión de una capa estratificada. Por debajo de la membrana basal existe una zona casi libre de células compuesta de fibronectina y colágena tipos III y V y una capa submucosa que consiste en glándulas, cels intersticiales e inflamatorias, matriz extracelular, nervios y vasos sanguíneos. Tres tipos de glándulas pueden encontrarse en esta capa. Mucosas, seromucosas y serosas. Estas glándulas, así como las cels goblet, sintetizan el moco que riega el epitelio y provee una función antimicrobiana así como de transporte para partículas, antígenos, o bacteria a través del movimiento muco-ciliar. Las glándulas serosas también producen IgA secretora, componente importante de la inmunidad de mucosas.

El arrea de glándulas submucosas se encuentra incrementado en pacientes con rinitis alérgica perenne, representando aprox. 25 % de la lamina propia, comparada con solo 15 % en individuos sin alergia nasal. Reporte consistente con la hipersecreción de moco en enfermedad alérgica (1-5.13). En condiciones normales las células de la mucosa nasal son primariamente linfocitos, macrófagos y cels cebadas, intercalados con fibroblastos. Las células cebadas son generalmente encontradas justo debajo de la membrana basal así como dentro de la capa epitelial. (5) Los senos paranasales presentan una continuidad en su mucosa con la nasal y tiene condiciones histológicas similares. Senos etmoidales anteriores y maxilares ambos drenan en el meato medio y el flujo de aire esta en contacto con el cornete medio y complejo etmoidal; tal que el seno etmoidal se encuentra bajo continuo insulto ambiental en contraste con el seno maxilar que solo recibe una pequeña cantidad de gas del ambiente, condicionando una protección relativa del daño exterior.

La célula cebada juega un papel esencial al mediar la respuesta inmediata al alérgeno, aunque el número total de estas células no cambia durante la estación alérgica, una mayor proporción se observa debajo o en la capa epitelial (1 -8). En rinitis alérgica perenne existe un mayor número de cels cebadas que expresan FceR1, indicando su aumento en habilidad para unirse a IgE.

Las cels cebadas almacenan mediadores pro-inflamatorios, incluyendo triptasa, histamina, y citocinas como TNF- α , e IL 4. Al contacto con alérgeno y puenteo de IgE, se activan, degranulan y liberan estos factores almacenados. Estos mediadores estimulan vasos sanguíneos, nervios y glándulas productoras de moco. Histamina es capaz de estimular casi cada órgano blanco en el tejido nasal y producir cada uno de los síntomas de la constelación que constituye rinitis alérgica (1. 2 .7). Estimula receptores h1 en nervios sensoriales. Y también puede afectar los vasos sanguíneos y causar extravasación y congestión.

Activación por alérgenos también induce síntesis de novo por las cels cebadas de mediadores derivados de membrana, tales como leucotrienos (LTB

4, LTD 4, LTE 4), prostaglandinas (PGD 2.) y factor activador de plaquetas (PAF), así como bradicininas.

LTC 4/ D 4 y PGD 2 se incrementan en el lavado nasal en rinitis alérgica perenne comparado con controles (1-6). Oxido nítrico (NO) también se produce en altas concentraciones por la mucosa nasal de pacientes con rinitis alérgica no tratada vs controles sanos. Se produce de la reacción entre L-arginina y NO sintetasa, la cual se expresa en células endoteliales (tipo III), macrófagos, neutrófilos, cels cebadas y fibroblastos (tipo II) así como por neuronas parasimpáticas. Hay evidencia real, de que estas sustancias median la respuesta alérgica inmediata (1.3.8).

La respuesta nasal al estímulo antigénico manifiesta una fase temprana, manifiesta y cede en 60 minutos, seguida por una fase tardía 3 – 6 hrs después con un pico entre 6 y 8 hrs y disminuye en 12 a 24 hrs post al reto con alérgeno; en algunos pacientes puede continuarse este proceso inflamatorio. Respuestas duales se observan entre 40% y 50 % (1.2.3). Un solo reto con alérgeno es capaz de inducir un aumento en la respuesta clínica e incremento en la liberación de mediadores al producirse un reto subsecuente. (1.2.3.)

Estudios cinéticos con el uso de reto antigénico, demostraron que estornudos y rinorrea tiene un pico dentro de los 2 primeros minutos y paralelo a la liberación de histamina. Histamina es un mediador crucial de la respuesta temprana ya que la mayoría de los síntomas pueden provocarse con reto de histamina. Los cis- LT y PGD 2, también son liberados en fase temprana e incrementan permeabilidad vascular y secreción glandular a través de su efecto en fibras nerviosas sensoriales. (1.2.3)

Clínicamente la respuesta tardía se manifiesta por recurrencia de estornudos, rinorrea e incremento en la resistencia al flujo de aire. Deriva primariamente de la expresión temprana de citocinas y quimocinas, que producen un reclutamiento e infiltración de células inflamatorias. El número de cels T CD 4, eosinófilos y basófilos se incrementa en la mucosa nasal de individuos con rinitis alérgica y posteriormente al reto con antígenos (3, 6).

Eosinófilos juegan un rol particularmente importante en la reacción tardía. Estas células son potentes generadoras de LTC 4. este mediador, se incrementa en lavado nasal de ptes con rinitis alérgica estacional posterior al reto con alérgeno y se ha sugerido como más importante que histamina en la producción de congestión nasal. Niveles elevados de proteína básica mayor y ECP (protocionica de eosinófilos) se incrementan y causan degranulación de otras células inflamatorias y producen daño a las células epiteliales. (1.12-13) Existe un incremento en el número de basófilos 24 hrs post reto; y en forma similar a cels cebadas se unen al antígeno a través de IgE/Fcε RI y liberan histamina al activarse. Debido a que el nivel de histamina y no de tripsina o

PGD2 se incrementa en la respuesta tardía, se atribuye a la activación de basófilos más que a la degranulación de la célula cebada. (1- 6)

Biopsias obtenidas de individuos alérgicos 24 hrs post reto antigénico, fuera de la temporada de polinización, demuestra un marcado incremento de linfocitos CD4+. Incremento de mRNA (x hibridación in situ detectan RNA mensajero de citocinas). Incremento en el número de citocinas tipo TH2: IL 3, IL 4, IL 5, IL 13 y GM-CSF mRNA cells.

En contraste, las citocinas tipo TH1 : IFN γ , y IL 12 no se incrementaron. Aproximadamente 70% a 80% de IL 4 , IL 5, e IL 14 mRNA cells fueron asociadas con cells T en estudios de colocalización (1 - 3). IL 4 induce cells T nativas para comenzar la producción de citocinas tipo TH 2, la producción de NO, y la secreción de citocinas proalérgicas y quimiocinas.

Más aun, la predisposición de cells inflamatorias para la producción de IL 4, se ha sugerido debido a que los PBMCs de ptes con RA estacional producen IL 4 en respuesta a activación no específica. IL 3, GM-CSF e IL 5 median la diferenciación de eosinófilos, su crecimiento y supervivencia dentro del tejido (1, 3 - 6). IL 4 e IL 13 participan en la eosinofilia tisular observada por el aumento de la expresión endotelial de VCAM 1 (molécula de adhesión vascular 1), su ligando VLA 4 (antígeno muy tardío 4) usado por eosinófilos para la trans migración endotelial (1. 3.5.8). IL 4 e IL 13, factores importantes para alergia debido a su presencia de por lo menos una de estas citocinas es requerida para iniciar la producción de IgE por cells B. Por lo tanto, cells T se consideran el orquestador de la respuesta alérgica a través de producción de citocinas (1 -6) Incremento en la expresión de células que expresan IL 4R y IL 5R se ha demostrado en la mucosa nasal de ptes post reto antigénico. IL 4 receptor se prende a través del transductor de señales y activador de proteína – 6 (STAT- 6). Este factor de transcripción se ha asociado con el desarrollo de cells T tipo TH2 y con la producción de IgE, se incrementa en pacientes con RA post reto antigénico.

La infiltración de células inflamatorias de la mucosa nasal es regulada por la expresión endotelial de selectinas y moléculas de adhesión así como un gradiente de quimiocinas dentro del tejido. El endotelio de la mucosa nasal alérgica expresa E y P selectina . así como niveles elevados de las moléculas de adhesión ICAM 1 y VCAM 1. Las cells. inflamatorias circulantes se unen a estas selectinas y se ponen en contacto con quimiocinas sobre la superficie del endotelio, provocando activación de leucocitos y expresión de moléculas de superficie tales como LFA 1 y VLA 4. (1, 2, 3) In vitro, la IL 4, IL 13 y el TNF alfa estimulan el VCAM-1 endotelial que es el ligando para VLA-4 expresado en eosinófilos, basófilos y linfocitos. La interacción entre el ligando y el receptor tales como VCAM 1 / VLA 4, facilita la adhesión firme de la célula inflamatoria al endotelio (1,3).

En la mucosa nasal de pacientes con rinitis alérgica hay una tendencia para la acumulación de células inflamatorias dentro de la capa epitelial, particularmente células cebadas y eosinófilos. Esto ha sido atribuido a la

habilidad de las células epiteliales para generar quimiocinas , particularmente CC quimiocinas, (1, 3 . 5) con actividad quimiotactica para eosinofilos y linfocitos T. Elevación de RANTES, eotaxin, y las proteínas quimiotacticas de monocitos (MCPs). Estudios de co-localizacion han demostrado que dentro de la submucosa mRNA que codifica para RANTES, MCP 3, MCP 4, y eotaxin es expresado principalmente por macrófagos, cels T, y eosinofilos. Estas quimiocinas son inducidas por las citocinas IL 4 , IL 13 y TNF a. IL 16 es una citocina con actividad quiimoatractante especifica para células CD4 + , que son primariamente cels T, eosinofilos y macrófagos.

Esta citocina es estimulada post reto con ags. En ptes con ra. IL 8 también se expresa en la mucosa nasal por leucocitos también como por el epitelio post exposición al alérgeno. Esta es una CXC quimiocina, y su expresión por la capa epitelial se ha sugerido que media el reclutamiento de células cebadas y eosinofilos hacia esta capa, observado en rinitis alérgica estacional y perenne.

Además de ser inducidas por citocinas, la expresión epitelial de quimiocinas puede también ser el resultado directo de la interacción del alérgeno con la célula epitelial, ya sea a través de la actividad enzimática del alérgeno o por puenteo por IgE. Juntas estas moléculas, selectinas, moléculas de adhesión y quimiocinas, coordinan el rodamiento, la firme adhesión y la extravasación de células inflamatorias hacia el órgano de choque o blanco. (1.2 3)

HIPERREACTIVIDAD NASAL EN LA RESPUESTA ALERGICA

HR es un fenómeno bien conocido en v.respiratorias inferiores, pero parece existir en la nariz también. Es interesante por sus implicaciones clínicas.

Puede ocurrir:

1. A través del aparato neurosensorial que puede ser hiperreactor,
2. Algo que ocurriese en el SNC, como un problema parecido a hiperestesia,
3. La vias eferentes del SN Parasimpatico pudieran estar afectadas por inflamación y causen estimulación potenciada de las glándulas. Finalmente los órganos choque, la vasculatura o las glándulas perse pudiesen estar alteradas por inflamación alérgica y respondan mas vigorosamente al estímulo natural (1.2. 5.13)

Estimulos específicos pueden probar estas posibilidades, incluyendo retos químicos a las glándulas, vasos de capacitancia, y nervios sensoriales.

Metacolina, estimula directamente el aparato glandular, no parece afectar otro componente en la mucosa nasal. Togias describe que una dosis de metacolina aplicada localmente a la mucosa nasal en ptes con RA perenne,

producen una respuesta secretora que no difiere de los sujetos control. Esto indica que la HR puede no ser un problema glandular.

Bedard y cols (1.2) estudian la congestión vascular inducida por histamina nasal, durante la temporada de polen y fuera de estación, en controles y ra. La dosis de histamina que se requiere para producir una disminución del 75% en el paso de aire (aumento de congestión nasal) fue mucho mayor en individuos normales que en atopicos durante ambas temporadas del año. Mas importante, individuos atopicos se volvieron mas hiperrespondedores (> sensibilidad) durante la estación polínica estos resultados sugieren que los vasos de capacitancia de la vasculatura nasal son capaces de tener hiperrespuesta .(2)

No obstante, mucha de la regulación de los vasos de capacitancia, viene del SN, y esta puede ser la causa de la HR. Riccio y Proud (1.2.8) investigaron el efecto de bradicinina nasal en sujetos sanos vs ra. Ptes con ra presentaron mayor grado de estornudo, una reacción neural clásica. Explica en parte que el aparato sensorial esta afectado.

Capsaicina, estimulo muy especifico para las fibras C (que son abundantes en la mucosa nasal), provoca 100-veces mas respuesta secretora ipsilateral en ptes con ra vs controles sanos cuando se aplica con disco unilateral – reto. Se observa también respuesta contralateral indicando existencia de REFLEJO, y los mismos resultados se observaron en ra.

Los nervios sensoriales también son capaces de producir inflamación. Pueden ser estimulados antidromicamente por un reflejo axonal, que en lugar de viajar al SNC y regresar a los nervios periféricos, se mueve de un nervio sensorial al otro. Esta estimulación causa que los nervios sensoriales liberen un numero determinado de neuropeptidos (sustancia P, neurikinina A). Estos neuropeptidos son potentes mediadores de inflamación que causan extravasación de plasma y también atraen células al sitio de la liberación. Este fenómeno se conoce como INFLAMACIÓN NEUROGENICA debido a que es estimulada por los mismos nervios.

Togias y cols han demostrado que inflamación neurogenica en la nariz humana, se produce por estimulación con capsaicina y tiene la habilidad para estimular la liberación de neuropeptidos x los nervios.

Ptes con RA perenne tuvieron niveles mas altos de albumina post . reto con capsaicina que los normales. (2)

Todo parece indicar que la reacción alérgica no solo produce síntomas agudos, causa introducción y llegada de células y perpetuación de la inflamación, sino que también cambia la respuesta y sensibilidad de los nervios sensoriales e incrementa la propensión a inflamación neurogenica. Esto crea un

ambiente para que los factores irritativos, no solo alergenicos, activen los nervios sensoriales e incrementen el perfil inflamatorio y los síntomas en rinitis alérgica. La respuesta a alergenicos también se haya incrementada debido a la liberación de mediadores que estimulan los nervios sensoriales. La relación de todos estos factores es mas compleja que solo la interaccion de IgE con el alérgeno solo.

Existe también evidencia de que neurotrofinas (que constituyen compuestos potentes que cambian el fenotipo de nervios, tanto sensoriales como otros) se encuentren activos en ra. El factor de crecimiento nervioso (NGF) es una sustancia trofica potente para los nervios que puede también modificar su fenotipo. En nervios sensoriales, específicamente fibras C, NGF parece ser la unica neurotrofina activa. Puede ser liberada por varios tipos celulares incluyendo posiblemente cels. Cebadas. (2)

Existe evidencia de su presencia el liquido nasal de individuos con rinitis alérgica crónica activa, y se libera en forma aguda post reto con alergenicos. Parece ser un candidato prometedor como estimulante de nervios sensoriales.

La rinitis alérgica es una condicion extremadamente comun en niños, y como en los adultos es responsable de alterar, interferir y debilitar nuestra vida diaria, sin que nos demos realmente cuenta de ello. Debido a la incapacidad de los niños para verbalizar el impacto de sus síntomas, estos síntomas persisten, no se dan cuenta de ellos o son tratados en forma inadecuada. Esta ignorancia benigna, no intencional deja a los niños vulnerables no solo al las incomodidades e incapacidades que ocasiona la rinitis alérgica, sino también a las secuelas que acompañan esta patología no diagnosticada y tratada oportunamente (14).

La rinitis alérgica puede subdividirse en estacional y perenne, dependiendo de cuando el niño parece tener la sintomatologia mas prominente. Los niños con rinitis alérgica estacional tienen exacerbaciones periodicas de sus síntomas los cuales ocurren en ciertas estaciones donde existen alto grado de polinización, especialmente en climas templados (primavera para arboles, primavera y verano para pastos y otoño para malezas) sin embargo habra que recordar que esto dependera del arrea especifica donde resida el niño y las condiciones climatologicas de su arrea.

Los niños con rinitis alérgica perenne, tienen síntomas persistentes y reaccionan al los alergenicos que estan presentes la mayor parte del año, generalmente alergenicos intradomiciliarios (ej. Acaros, mohos, cucaracha, pelo de animales). No obstante, las 2 condiciones pueden coexistir y no considerarse enfermedades diferentes, el diagnostico y abordaje terapeutico seran similares. (14)

HISTORIA CLINICA

Las características clínicas comunes son congestión nasal, rinorrea, estornudos y comezón nasal. (ver tabla 1)(16) Algunos pacientes se quejan de poseer un resfío persistente y/o recurrente. Algunos experimentan comezón en el paladar u oído, consecuencia de comun inervacion de nervios craneales de la nariz y el canal auditivo. Los niños habitualmente se restriegan la nariz o hacen gesticulaciones faciales para aliviar el prurito nasal existente. Circulos periorbitales oscuros llamados “ ojeras alérgicas “ pueden indicar estasis venosa y linfática crónica enla region periorbital secundaria al edema cronico de la vía aérea, aunque la sinusitis y factores hereditarios pueden también causar esta apariencia de “ ojeras “, atribuidas normalmente a la presencia de enfermedad alérgica. Puede existir también antecedentes de estar enfermo mas tiempo y mas frecuente que otros chicos de su edad, que padecen condiciones clinicamente similares como otitis frecuente o sinusitis. El paciente también puede estar manifestando al mismo tiempo otras enfermedades alérgicas como asma bronquial, dermatosis atopica o alergia a alimentos.

TABLA 1

Signos y sintomas de rinitis alergica estacional y perenne
1. Comezón en nariz, oídos, paladar o garganta.
2. Durante la estación polinica, mayor numero de episodios de estornudos provocados por estímulos no específicos, tales como polvo y otros.
3. Rinorrea clara, hialina, delgada, que puede ser profusa y continua.
4. Irritación de la piel que recubre la region nasal inferior y externa, alrededor de las narinas, y labio superior debido a la descarga nasal / rinorrea excesiva.
5. Congestión nasal que se incrementa con el progreso de la estación polinica (puede ser el unico sintoma presente en niños)
6. Congestión / bloqueo / obstrucción del drenaje de los senos paranasales o trompa de eustaquio , causando cefalea sinusal u otalgias.
7. Empeoramiento de los síntomas de asma.
8. Empeoramiento de los síntomas al levantarse por la mañana, aun cuando la exposicion al polen haya ocurrido el día anterior.
9. Alteraciones en la audición, olfato y / o gusto.
10. Respiracion oral.
11. Garganta seca, irritada o con dolor.
12. Presencia de ronquidos nocturnos con o sin hipopneas y disfuncion de sueño.
13. Goteo retronasal cronico.
14. Tos crónica o no productiva.
15. Aclaramiento continuo de garganta (carraspera).
16. Cefaleas frontales.
17. Disfuncion de la trompa de eustaquio (tubo faringo-otico).
18. Alteraciones en el sueño, con o sin fatiga durante el día.

EVALUACION Y DIAGNOSTICO

El diagnostico de rinitis alérgica es altamente dependiente de una excelente y comprensible historia clínica misma que requiera de tiempos valuales de su quehacer. Los niños, particularmente los mayores pueden proveernos de datos e información precisa si se les pregunta en forma inteligente y dirigida. Los niños pequeños, dependerán de la información otorgada por los padres o tutores y los signos y síntomas deberan ser estrictamente analizados así como la presencia de alergenios ambientales en la casa o alrededores (14).

ANTECEDENTES.

La historia familiar aporta datos importantes sobre la enfermedad alérgica. Estudios prospectivos muestran que si un padre expresa alergia en la forma de dermatosis atopica, rinitis alergia o asma, existe una posibilidad entre 38 % y 58 % de que su hijo o hija sean alérgicos. Si ambos padres son alérgicos, la posibilidad de padecer alguna enfermedad alérgica se incrementa entre 60 % y 80%.

Es muy util explorar la relación de causa y efecto. La congestión nasal empeora cuando el chico va a la casa de la abuela que tiene varios gatos viviendo con ella ¿El problema se presenta casi todo el año?. ¿Como sucede con el contacto con acaros del polvo, mohos, animales en casa o es estacional como con alergia a polenes ?.

Los niños mas pequeños padece con mayor frecuencia alergia relacionada a alergenios perennes, tales como polvo, acaros, mohos, y animales, ya que la alergia a polenes requiere de por lo menos 2 temporadas de exposicion a ellos para inducir síntomas relacionados. Alrededor de los 5 años, la alergia al polen es comun, aunque puede ocurrir mas tempranamente. Rinitis alérgica inducida por polen en un niño sin alergia perenne es raro encontrarla. La alergia a alimentos es una causa poco comun de rinitis alérgica, no obstante puede existir reactividad nasal a algun alimento, como los síntomas producidos por anafilaxia.

Muchas veces es muy dificil probar la relación causa efecto debido a la naturaleza dual de la reacción inflamatoria alérgica. Si bien existen síntomas inmediatos, en minutos, por reacción temprana al contacto con el alergenio, la cascada de eventos subsecuente produce una reacción aumentada horas o dias despues del mismo insulto alergenico. El paciente puede sentir síntomas leves al estar cerca de una mascota, sin embargo, presentar severa congestión nasal

varias horas después de haber dejado dicho lugar, cuando el agente disparador ya no se encuentre cerca de él.

Además, si el alérgeno agresor está presente en forma constante, la liberación continua de mediadores, el reclutamiento de células inflamatorias, que produzcan mayor cantidad de sustancias químicas consecuentemente ocasionarán un estado de inflamación crónica persistente.

Es común oír que el niño está congestionado de su nariz casi en forma constante y la familia está convencida de que el gato que tienen en casa, nada tiene que ver con los síntomas descritos, ya que el pequeño nunca empeora cuando se acerca al gato. En muchas ocasiones el contacto con el alérgeno es apenas perceptible pero constante y esto generará sintomatología e inflamación crónica persistente. (14)

Además de los alérgenos, existen sustancias irritantes que son causales de incrementar los procesos inflamatorios en la vía aérea. Es importante interrogar acerca de tabaquismo pasivo, humos, contacto con leña o carbón, gases relacionados a uso de estufas, vapores de cloro en albercas, pinturas, solventes, insecticidas, pinturas en casa, polvo de construcción u otras sustancias volátiles cercanas al pequeño con enfermedad alérgica.

EXAMEN FÍSICO

Puede o no presentarse en forma dramática, o pasar inadvertido dependiendo de si hubo exposición reciente o existe una exposición crónica al alérgeno. Signos y síntomas de exposición aguda incluyen estornudos, comezón intensa de nariz, y rinorrea hialina profusa. Al paso del tiempo, el paciente puede presentar "ojeras", edema de la conjuntiva bulbar, el paladar duro puede presentar petequias, a consecuencia de la presión negativa ejercida por la lengua al tratar de rascarse el paladar duro por comezón intensa, produciendo ruidos o chasquidos durante el proceso de rascado. Entre exposiciones, el paciente puede encontrarse asintomático. Sin embargo, la congestión nasal y la presencia de jadeo nasal (sniffing) puede ser constante y de baja densidad cuando la exposición alérgica es crónica.

La mucosa nasal típicamente se observa inflamada, de coloración rosa pálida, con presencia de puentes de secreción hialina. Sin embargo esta apariencia prototipo, se encuentra frecuentemente reemplazada por una menos clásica, como una mucosa que parece ser normal, en ocasiones eritematosa, con secreciones espesas, en ocasiones amarillentas o verdosas, pudiendo o no coexistir con infección de la vía aérea superior.

Los niños con enfermedad nasal crónica pueden experimentar disfunción de la trompa de eustaquio (tubo faringo-timpanico) por probable edema e inflamación en el orificio tubario. Es frecuente ver membranas timpanicas opacas, con pobre movimiento a la insuflación de aire, con presencia de líquido y alteraciones en su timpanograma. Puede observarse también la presencia de sinusitis concomitante con rinitis alérgica, hecho frecuentemente encontrado con edema franco de la membrana mucosa y presencia de moco-pus intenso. (17)

El niño con rinitis alérgica muestra frecuentemente otros datos clínicos asociados de enfermedad alérgica, tales como dermatosis atópica, sibilancias espiratorias, o espasmo bronquial. Ya que la tos es un hallazgo frecuente en pacientes con rinitis alérgica y/o asma bronquial, su presencia nos obligara a buscar la presencia o no de problema bronquial concomitante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Christodoulopoulos, P, Cameron L. Etal. Molecular pathology of allergic diseases II. Upper airway disease. JACI feb. 2000.
2. Togias, A. Unique mechanistic features of allergic rhinitis. JACI. Jun 2000.
3. Busse, W Mechanisms and advances in allergic diseases. JACI. Jun 2000.
4. Kempen, M. Et al. An update on the role of eosinophils in nasal hyperreactivity. ACI Int. 12/3 2000.
5. Horak, F, Stubner U. New trends in allergic rhinitis. ACI Int. 10/3 1998.
6. Skoner, D. Complications of allergic rhinitis. JACI Jun 2000.
7. Nickel, R. Beck L. Et al. Chemokines and allergic rhinitis. JACI oct. 1999.
8. Howarth, P. Mucosal inflammation and allergic rhinitis. In Rhinitis mechanisms and management. Lung biology in health and disease. Vol 123. Marcel Dekker 1999.
9. Mygind, N. Nielsen, Lars et.al. Intranasal corticosteroids, inflammation and symptoms in allergic rhinitis. ACI Int. 11/1 1999.
- 10.. Calderon, Ma. Etal. JACI . 99, 65 - 1997.
11. Pawankar, R Heterogeneity of mast cells and T cells in nasal mucosa. JACI, 98. S248 - 1996-
12. Davies, R. Calderon, M. Genetic and environmental influences on allergic rhinitis. London Chest hospital. Academic dep. of respiratory medicine. IAACI meeting. Cancun 1997.
13. Anderson, M. Greiff, L et al. Allergic and infectious rhinitis. Similarities and disparities. ACI Int. 11/1. 1999.
14. Fireman, P. Therapeutic approaches to allergic rhinitis: Treating the child. JACI, 105,N6,PART2. S616-621. Jun 2000.
15. Wright Al, Holberg CJ, Martínez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician – diagnosed allergic rhinitis in childhood. Pediatrics 94:895-901. 1994.
16. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Task force on allergic disorders: promoting best practice. Raising the standard of care for

patients with allergic disorders, executive summary report. AAAAI, Milwaukee, Wis. 1998.

17. Sacre Hazouri, JA. Estudio del niño con obstrucción recurrente de las vías respiratorias superiores. Revista Alergia Mexico. Vol XLVI N. 6. Nov-Dic 1999.

METODOS DIAGNOSTICOS PARA LA RINITIS ALERGICA:

Para el diagnóstico de la rinitis alérgica se requiere de una buena historia clínica y un examen físico adecuados, complementado por exámenes ancilares como son:

a) Citología Nasal: Varias técnicas se han utilizado para obtener, evaluar, procesar e interpretar las muestras obtenidas de la cavidad nasal de ellas la más confiable es la citología nasal la cual es un procedimiento que nos permite evaluar la celularidad que predomina en la mucosa nasal y la cual se obtiene al tomar una pequeña muestra de la superficie de la mucosa del cornete nasal inferior con una cucharilla plástica de dimensiones milimétricas (rhinoprobe rm) para posteriormente teñirse con una tinción ácido-básica como el colorante wright-giemsa, y observarse al microscopio, estando el paciente cómodamente sentado se le pide que se seque la nariz del exceso de secreciones y se visualiza la narina de la cual se tomara la muestra, se le informa al paciente que la molestia es ligera por 2 a 3 segundos y se toma la muestra de la parte superior y posterior del cornete inferior haciendo un movimiento circular para tomar la muestra, posteriormente se extiende en un porta objetos y se fija en alcohol, y posteriormente se procede a la tinción y a la observación al microscopio.

Este procedimiento nos permite distinguir varios elementos celulares presentes en la mucosa nasal además del eosinófilo como lo es el basófilo, las células caliciformes, las células epiteliales cilíndricas ciliadas, los polimorfonucleares y las bacterias, y así podremos distinguir rápidamente entre un proceso inflamatorio alérgico de uno no alérgico, un patrón característico eosinofílico el cual muestra más de 5 células eosinofílicas por campo 100x. Nos sugiere una enfermedad alérgica. Puede también ser útil para distinguir entre una rinitis eosinofílica y no eosinofílica. La presencia de gran número de polimorfonucleares y bacterias intracelulares nos sugiere un proceso infeccioso. Nos ayuda además a clasificar la respuesta celular a la infección, seguir el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

b) Ige Serica: La medición de ige sérica total y/o específica es de utilidad en el diagnóstico de la rinitis alérgica, aunque es más costoso, menos sensible y menos específico que las pruebas cutáneas, la determinación in vitro de ige específica y total como las pruebas de rast, mast, fast, prist, etc. Para aquellos casos especiales en quienes no se pueden efectuar las pruebas

cutáneas, nos proporcionara información sobre el grado y la especificidad de la sensibilización del paciente.

c) Pruebas Cutáneas: Son la herramienta diagnóstica principal en el diagnóstico de la rinitis alérgica ya sea epicutáneas o intradérmicas a los aeroalérgenos más frecuentes del hábitat del enfermo, son hasta el momento las pruebas in vivo más sensibles en la práctica clínica para el diagnóstico de la rinitis alérgica y ofrecen la ventaja de ser menos costosas y más rápidamente darnos resultados de los alérgenos que están sensibilizando al paciente. Las indicaciones para las pruebas cutáneas son:

1. - cuando hay diagnóstico de atopia
2. - para apoyar evidencia positiva o negativa a la historia clínica
3. - proveer información precisa de los alérgenos intramuros o extramuros involucrados de acuerdo al hábitat y zona geográfica del paciente.

Siempre se deberá incluir controles positivos (histamina) y negativos en su valoración y deberán ser realizadas por personal con adecuada formación académica y supervisadas exclusivamente por especialistas en la materia la respuesta inmediata en 15 minutos nos va a inducir una reacción de roncha y eritema que debe ser interpretada de acuerdo a los estándares establecidos, aunque es posible que se presente una respuesta de fase tardía. La correcta interpretación de los resultados por el especialista que han utilizado extractos alérgicos estandarizados nos dará una información relevante que correlacionada con la historia clínica nos permitirá establecer un tratamiento específico.

d) Biometría Hemática: Con diferencial, la presencia de un número elevado de eosinófilos en sangre periférica es considerada como un indicador de enfermedad alérgica, para ello debe considerarse los valores absolutos más que los valores porcentuales. Cuando una biometría hemática muestra eosinofilia de más de 500 eosinófilos de la cuenta total sugiere enfermedad alérgica siempre y cuando se hayan descartado otras causas de eosinofilia como infestación parasitaria, infecciones como la brucelosis y tuberculosis, enfermedades linfoproliferativas, enfermedad de Crohn, pancreatitis crónica entre otras.

e) Endoscopia Nasal: Actualmente la endoscopia nasal es facilitada por los nasoendoscopios flexibles y se puede llevar a cabo en forma rutinaria en el consultorio del alergólogo como método diagnóstico, más no terapéutico en los casos en que se cuente con el apoyo tecnológico para realizarlo.

Es el procedimiento diagnóstico de mayor utilidad en la evaluación de los factores anatómicos de la cavidad nasal ya que nos permite un examen claro y objetivo de la cavidad nasal y sus estructuras como los cornetes medio e inferior,

los meatos, el septum nasal, la nasofaringe, la orofaringe, adenoides, tubo faringo-otico, hipofarngex y la laringe, es de utilidad sobre todo para evaluar la falta de respuesta al tratamiento de la obstruccion nasal. el procedimiento se realiza despues de aplicar un descongestionate topico y un anestésico local se procede a introducir el endoscopio flexible y grabar las imágenes para su discusión posterior con el paciente u otros medicos especialistas.

f) Rinomanometria Nasal: Este método es un estudio objetivo que nos permite medir objetivamente la resistencia al flujo de aire en la cavidad nasal a través de transductores de presión y flujo, existen varias técnicas rinomanometricas como lo son la anterior, la posterior, estas a su vez pueden ser activa y pasiva, la mas utilizada es la anterior activa en donde estando el paciente comodamente sentado se le pide que respire normalmente atravez de una mascara que tiene conectados unos trasductores de flujo y presión a una computadora con un software especifico la cual a su vez tiene integrado un pneumotacometro que nos grafica curvas de presión y flujo y un valor, que de acuerdo a unas tablas de referencia ya especificadas y estandarizadas nos informan del grado de obstrucción al flujo nasal. por lo tanto nos facilita la evaluacon de la resistencia que existe al paso de aire en cada una de las cavidades nasales, sobretodo es de utilidad para evaluar un síntoma tan subjetivo como es la obstrucción nasal. sin embargo la rinomanometria también tiene otras indicaciones como las siguientes:

1. Medir la resistencia al flujo de aire en la cavidad nasal
2. Nos ayuda a medir la función velofaringea (paladar hendido)
3. Evaluar eficacia de cirugías nasales (rinoplastias, septoplastias, polipectomias)
4. Rinitis alérgica
5. Evaluar insuficiencia respiratoria nasal
6. Evaluar función de senos maxilares
7. Respuesta a pruebas de provocación con alergenox o irritantes químicos.

g) Pruebas De Función Ciliar: Las pruebas de función ciliar consisten en medir el tiempo en que tarda en percibirse el sabor dulce de granulos de sacarina colocados en el vestibulo nasal. en esta prueba se colocan granulos de sacarina azul en la parte superior y posterior del cornete inferior y se le pide al paciente que nos informe en el momento en que degluta y saboree la sacarina, teóricamente no debe exceder de 10 minutos a no ser que existan otras variables como el tabaquismo crónico, o hayan ingerido un dulce previamente. Es un método rápido para detectar transtornos ciliares.

Existen otros metodos mas sofisticados para la evaluación del movimiento ciliar como es el uso de radioisotopox y una camara especial que nos permite detectar la velocidad linear del cilio y la velocidad de aclaración de este.

h) Pruebas De Olfación: La estimulación de los filetes olfatorios es una exploración compleja y no se lleva a cabo de rutina consiste en la inhalación por espacio de 1 a 2 minutos de un odorificante puro, con una solución diluyente de control en botes de plásticos idénticos y se determina la capacidad del paciente para identificar el olor al que está siendo expuesto a concentraciones progresivas el momento en que lo identifica es alcanzado cuando el paciente no puede distinguir entre el control y la botella de prueba y esto indica el grado mínimo de olor detectable.

i) Radiología: El objetivo principal de el uso de exámenes radiológicos en la rinosinusal crónica es facilitar el reconocimiento de la arquitectura anatómica y establecer la presencia y extensión de anomalías estructurales.

Radiografías de senos paranasales: son las imágenes más simples que se pueden utilizar estas proyecciones no son de utilidad en la evaluación de alteraciones en las estructuras de la cavidad nasal, y son de limitada utilidad en orofaringe, nasofaringe y laringe, pero son de utilidad para observar los senos maxilares y frontales y la lateral para visualizar el seno esfenoidal y algunas veces los tejidos blandos de nasofaringe adenoides y orofaringe.

La tomografía y la resonancia magnética de cráneo en secciones coronales nos permite visualizar los senos paranasales, la hipertrofia de cornetes, de concha bullosa, de polipos y desviación septal. la tomografía computarizada es un excelente método para evaluar la anatomía del complejo osteomaxilar además del hueso y tejidos blandos de la nariz y los senos paranasales su principal indicación es la sinusitis crónica.

j) Pruebas De Provocación: Las pruebas de provocación nasal no son un procedimiento de rutina y su utilidad principal es cuando se desea identificar la reacción al alérgeno y confirmar su sensibilidad al exponerse en el lugar de trabajo

BIBLIOGRAFIA

1. Cohen, g., macpherson, g., golemesky, h., jalowayski, a., and o'connor, r. normal nasal cytogram in infancy. *annals of allergy* 54(2): 112-114, 1985
2. Meltzer e and jalowayski, a. nasal cytogram in clinical practice. *am. j. rhinology* 2(2): 47-54, spring 1988.
3. Calhoun kh. house w, hokanson ja and quinn fb. normal nasal airway resistance in noses of different type and shape. *otolaryngology head and neck surgery* 103:4; 605-609, 1990
4. Shumacher, m.j. fiberoptic nasopharyngoscopy: a procedure for allergy? *j. allergy clin immunol.* 81:960, 1988

5. Selner jc, koepke jw rhinolaringoscopy in the allergy office. ann allergy 54:479, 1985
6. Selner jc visualization techniques in the nasal airway: their
7. Role in the diagnosis of upper airway disease and measurement of therapeutic response. ? j. allergy clin immunol. 82:909, 1988
8. Zedalis d, dolan wk, selner jc et al. evaluation of nasal patency by fiberoptic rhinoscopy. ? j. allergy clin immunol. 83:973, 1989
9. Connell j rhinomanometry: measurement of nasal patency. annals of allergy vol 49(4) 1982
10. Gonzalez s., jalowayski, a., canseco c., hamburger r. rinomanometria, función ciliar y citología nasal. alergía México vol.xxxv(5): 1988
11. Unnot. naito k., sakamoto n., nasal resistance measured by anterior rhinomanometry . rhinology 24(1): 48-55; 1988
12. Cole p., naito k., chaban r., unilateral and bilateral nasal resistance. rhinology 26(3): 209-216; 1988
13. Shusterman d.j. murphy m.a., balmes j.r. subjects with seasonal allergic rhinitis and non-rhinitic subjects react differentially to nasal provocation with chlorine gas. jaci; 101(6): 732-736, 1998
14. Klimek l., eggert g. olfactory dysfunction in allergic rhinitis is related to nasal eosinophilic inflammation. jaci; 100(2): 158-164, 1997.
15. Pastorello ea. , riario-sforza gg. segala m., gandini r. comparison of rhinomanometry, symptom score, and inflammatory cell counts in assessing the nasal late-phase reaction to allergen challenge. jaci 93(1): 85-92, 1994
16. Storms w. a comprehensive diagnostic approach to upper airway disease. jaci 101(2) p2: 361-363, 1998.
17. Yunginger jw. ahlstedt s. eggleston p. homburger h., nelson h. platts-mills t., sampson h wood, r, zeiger r. quantitative ige antibody assays in allergic diseases. j of aller clin immunol. 105(6): 1077-1084, 2000.
18. Sacre hazouri, ja. rinofaringolaringoscopia flexible en la evaluación de pacientes con problemas alérgicos y de vías respiratorias altas. revista alergía mexico, vol xlili, num 6. nov-dic 1996.

TRATAMIENTO MEDICO FARMACOLOGICO DE LA RINITIS ALERGICA

Las metas en el tratamiento de la rinitis alérgica incluyen: Restaurar la función nasal normal, el paso aéreo nasal, controlar secreciones, corregir las alteraciones estructurales e infecciosas, evitar complicaciones y secuelas y lograr curación de nuestros pacientes.¹

A continuación se resumen los medicamentos con que contamos para el control de la enfermedad alérgica más frecuente a nivel mundial, que es la rinitis alérgica:

ANTIISTAMINICOS

Los antagonistas de los receptores para la histamina de tipo H-1, constituyen una alternativa util y práctica en el control de los sintomas de la rinitis, sobre todo para la rinorrea, prurito nasal y estornudos, no siendo tan efectivos para la congestión nasal.²

Estos agentes bloqueadores se clasifican según su estructura al menos en 6 diferentes grupos:

- 1. Grupo Alquilamina:**
 - Clorfeniramina maleato (Cloro-trimetón,)
 - Bromofeniramina (Dimetapp, bromagan,)
 - Bromofeniramina maleato (Afrinex)
 - Tripolidina (Actifed)

- 2. Grupo Etilendiamina:
Pirilamina (L.M.6):**
 - Antazolina
 - Metapirileno
 - Tripelenamina (PBZ Pyribenzamina)

- 3. Grupo Etanolamina:**
 - Difenhidramina (Benadryl, histiacil)

- 4. Grupo Piperazina:**
 - Hidroxicina (Atarác)
 - Azatadina maleato (Idulamine)

- 5. Grupo Fenotiazina:**
 - Prometazina (Fenergan)

- 6. Grupo Piperidina:**
 - Aztemizol (hismanal) *
 - Ciproheptadina (Ciprolisina)
 - Ebastina (Evastel)
 - Fexofenadina (Allegra)
 - Ketotifeno(Zaditen)
 - Loratadina (Clarityne, Iertamine)
 - Levocabastina (Livostin)
 - Terfenadina (Teldane) *

- 7. Grupo Misceláneos:**
 - Azelastina (astelin)
 - Epinastina (Flurinol)

Cada uno de estos grupos tiene características farmacológicas diferentes entre ellas su farmacocinética, vida media y efectos secundarios, así como la capacidad de atravesar la "barrera hemato-encefálica" y por esta característica los antihistamínicos se clasifican como:

Antihistamínicos de Primera Generación: Bromfeniramina (Dimetapp)
Ciproheptadina (Ciprolisina)
Clemastina (Tavist)
Clorfeniramina (Clorotrimetón)
Clorpiramina (avapena)
Difenhidramina (Benadryl)
Hidroxicina (Atarax).

Estos al atravesar la barrera hemato-encefàlica producen somnolencia o aumento del apetito, tienen actividad anticolinérgica, serotoninérgica, además de su capacidad para bloquear receptores H1 de histamina; por lo que su uso tiene reservas en personas sensibles a estas sales o en manejo de automóviles o maquinaria pesada o uso concomitante con depresores del SNC.^{2,3}

Antihistamínicos de Segunda Generación: Azelastina (Astelin) – uso tópico nasal

Astemizol (Himanal)
Cetirizina (Zyrtec, virlix)
Ebastina (Evastel)
Epinastina (Flurinol)
Fexofenadina (Allegra)
Levocabastina (Livostin) – uso tópico nasal
Loratadina (clarityne)
Terfenadina (Teldane)

Antihistamínicos de Tercera Generación: Fexofenadina (allegra)

Desloratadina
Desmetil-astemizol

El poco efecto sedante de estos fármacos así como la facilidad de administración (C/12-24hr.) los ha colocado como un arma terapéutica muy importante para el médico actual, sin embargo para prescribir este grupo de antihistamínicos hay que tener en cuenta *varios aspectos como los siguientes*. En el caso del astemizol y la terfenadina se reportaron casos de taquicardia ventricular polimórfica (Torsade de pointes) por prolongación en el intervalo Q-T al ser administrados concomitantemente con medicamentos antimicóticos azoles, macrólidos, quininas y jugo de toronja entre otros al competir con las enzimas encargadas de su metabolismo hepático.⁴⁻⁸

La azelastina y levocabastina han demostrado en diferentes estudios efectividad antihistaminica tópica comparable a la de loratadina, cetirizina y terfenadina, principalmente en rinitis estacional, o en embarazo.⁹⁻¹⁴

La fexofenadina (carboxiterfenadina) no tiene presentación pediátrica, pero en pacientes adultos es efectiva sobre todo en rinitis estacional alérgica y en urticaria crónica, no presenta cambios electrocardiográficos como su antecesor.¹⁵

La cetirizina es uno de los antihistamínicos más potentes y con un efecto antihistamínico adecuado a partir de los 40 minutos de administrado, sobre todo a nivel dermatológico. Además posee un efecto antiinflamatorio e inhibidor de expresión de citocinas como ICAM-1.¹⁵⁻¹⁸

La loratadina además de su efecto antihistamínico se ha demostrado efecto anti-inflamatorio y un efecto inhibitorio de la expresión del ICAM-1 en la superficie de las células epiteliales de la mucosa nasal, es uno de los antihistamínicos con menor efecto sedante en el mercado en todas las edades y no ha presentado alteraciones electrocardiográficas al combinarlo con otros fármacos.^{16,19,20}

En nuestro medio los antihistamínicos orales de segunda generación más utilizados son loratadina, cetirizina, y epinastina, fexofenadina (3ª. Generación) y a nivel tópico la azelastina y la levocabastina sobre todo en rino-conjuntivitis alérgica.

A pesar de nuevos agentes antialérgicos, los antihistamínicos orales continúan siendo el tratamiento inicial de los pacientes con enfermedades alérgicas. Son tan eficaces en niños como en adultos.

DESCONGESTIVOS

La congestión nasal es el síntoma que más aqueja a los pacientes con rinitis alérgica y es el de más difícil control, pues los antihistamínicos solos tienen poco o nulo efecto sobre este. La congestión nasal puede ser debida a causas estructurales y fisiológicas como; desviación del tabique nasal, tumores, hipertrofia de cornetes, pólipos nasales, cuerpo extraño, procesos infecciosos virales o bacterianos, edema de mucosa y uso excesivo de vasoconstrictores locales.

En el caso de que esta congestión nasal no sea debida a daño estructural se utilizan simpaticomiméticos tópicos o sistémicos, que son vasoconstrictores alfa-agonistas con la finalidad de disminuir el flujo venoso sinusoidal y con ello lograr una disminución del volumen de los tejidos blandos nasales. Los simpaticomiméticos se clasifican como de corta o de larga duración.²¹⁻²³

Simpaticomiméticos tópicos de corta duración: Efedrina(Efedrón)
Nafazolina (Gotinal)
Fenilefrina (Synalar)
Tetrahidrozolina(Tysine)

Simpatoicomiméticos tópicos de larga duración : Oximetazoline (Afrín)
Xylometazolina (Sinex)

Su efecto es en pocos minutos y puede durar hasta doce horas, sin embargo el uso excesivo de los mismos produce un rebote vasoconstrictor después de utilizarlos por más de 5 o 7 días y uso no es recomendable en niños menores de 2 años, en adultos hipertensos y en ancianos.

Los descongestivos orales más comunes son la Efedrina (Histiacil), la Pseudoefedrina (Sudafed), y la Fenilpropanolamina (Dimetapp), generalmente se agregan a los antihistamínicos, o a anti-inflamatorios y tienen un adecuado efecto descongestivo, sin embargo se pueden presentar efectos no deseables como excitación o depresión del sistema nervioso central, insomnio, somnolencia, alucinaciones, cefalea, taquicardia, anorexia, rash cutáneo, sequedad de boca y nariz, así como retención urinaria en hombres y arritmias cardíacas. y está contraindicado su uso en pacientes bajo terapia con inhibidores de la MAO y furazolidona, cardiopatía isquémica y/o hipertensiva, pacientes con secreciones excesivas en vías aéreas, hipertiroidismo, glaucoma.^{22,23.}

AGENTES MISCELÁNEOS:

Cromoglicato De Sodio: El Cromoglicato de sodio (Rynacrom) y en Nedocromilo (Irtan) son los dos únicos fármacos del grupo de las cromonas, su efecto farmacológico es esencialmente preventivo y secundariamente desinflamatorio que al aplicarse tópicamente estabiliza la membrana celular y disminuye la respuesta alérgica de la misma, en general los pacientes lo aceptan en forma adecuada, sin embargo en algunos de ellos refieren exacerbación de la irritación o ardor local, no se mencionan efectos tóxicos. se sugiere aplicarlo 3 o 4 veces al día sobre todo antes de la exposición estacional o permanente al alérgeno. La aplicación de Nedocromilo puede ser cada 12 horas.²⁴

Bromuro De Ipatropio: El bromuro de ipatrópio es un derivado cuaternario de la atropina, es el único fármaco anticolinérgico en el mercado para aplicación en aerosol (Atrovent), su efecto es el de bloquear los receptores del neurotransmisor acetilcolina a nivel de mucosa nasal y con ello disminuir considerablemente la respuesta hipersecretora de la mucosa nasal, disminuye

en forma efectiva la rinorrea tanto de origen alérgico vasomotor o viral, también es efectivo en el control de estornudos y de la congestión nasal, aunque su efecto en estos últimos síntomas es menor que el que se obtienen con los antihistaminicos o con los esteroides, por lo que se justifica el uso concomitante de ellos sin aumentar los efectos secundarios. Su efecto farmacológico inicia a los 40 minutos después de su aplicación y es efectivo hasta un lapso de 8 horas. Se recomienda una dosis de 21 a 42mcg. en cada narina, 2 o 3 veces por día. ^{25-27.}

Esteroides Intranasales: El efecto farmacológico de los esteroides es el mismo en cualquier vía de aplicación, por lo que hacen de estos un arma terapéutica muy bondadosa al utilizarla razonadamente. El efecto primordial de los esteroides es el de **modificar la síntesis protéica**, esta se realiza de la siguiente manera: La molécula de esteroide difunde a través de la membrana celular de la célula blanco, una vez en el citoplasma se une a un receptor de glucocorticoide específico, este binomio penetra al núcleo celular y se une a un sitio específico de unión denominada **“elementos de respuesta glucocorticoide”**, en la C5' de la cadena superior del DNA en la región promotora de los genes de respuesta esteroide y es ahí donde induce o suprime la transcripción genética. El RNA mensajero de transcripción inducido durante este proceso es transportado por los ribosomas de transporte con la consecuente producción de nuevas proteínas que pueden ser liberadas afuera de la célula o retenidas en el interior para realizar una determinada actividad celular. ^{28,29.}

Dentro de los efectos farmacológicos de los corticosteroides en pacientes sensibilizados o alérgicos se encuentran los siguientes:

- Aumento de síntesis de “Lipocortina 1”, que inhibe la fosfolipasa A2, y por lo tanto inhibe la producción de mediadores grasos (leucotrienos).
- Inhibición de la activación de LT.
- Disminución los LT circulantes.
- Inhibición de la producción de IL-2.
- Inhibición de la generación de receptores de IL-2.
- Inhibición de la producción de IL-4.
- Disminución del número de eosinofilos circulantes.
- Disminución del flujo de eosinofilos en LPR(reacción de fase tardía).
- Inhibición de la sobrevivida del eosinofilo mediada por IL-5.
- Inhibición de la producción del factor estimulante de colonias de macrófagos y mastocitos (GM-CSF).
- Disminución del numero de células cebadas que se aumentan en forma estacional.
- Disminución de los niveles de histamina.
- Disminución del número de basofilos circulantes.
- Inhibición del flujo de neutrofilos ante reto alergenico.

- Disminución del macrófagos y monocitos circulantes.
- Inhibición de la liberación de IL-1, IFN-1, TNF-a, y GM-CSF.

En los estudios iniciales sobre la actividad esteroidea se sugería que estos solamente actuaban en la LPR, pero actualmente y en base a las funciones anteriormente expuestas han demostrado también un efecto sobre la reacción de fase temprana (EPR), observándose una inhibición de las respuestas clínicas ante un reto alérgico previamente determinado. La eficacia de los esteroides tópicos es excelente pues presentan una disminución importante de la sintomatología nasal (sobre todo congestión) en innumerables estudios clínicos, siendo los resultados superiores al compararlos con antihistamínicos y cromonas, sin embargo el uso racional de los esteroides tópicos no está libre de efectos secundarios, y actualmente en algunos estudios su uso prolongado y a altas dosis está en controversia sobre todo en pacientes pediátricos y adolescentes al disminuir en forma estadísticamente significativa la tasa de crecimiento óseo, atribuyéndose este a la posible absorción del medicamento aplicado vía nasal. No obstante el uso de esteroides tópicos es considerado seguro universalmente y los efectos secundarios son principalmente locales, como irritación, epistaxis y candidiasis a nivel de mucosas, con porcentajes que van del 2 al 6% en la mayoría de las series reportadas.^{30-36.}

Antileucotrienos: El uso de los antagonistas de los cisteinyl-leucotrienos se ha postulado como coadyuvante en el control de síntomas en rinitis alérgica, sobre todo administrado concomitantemente con antihistamínicos de segunda generación como lo es la loratadina, presentando mejoría de los síntomas superior a los resultados obtenidos con montelukast o loratadina por separado, probablemente con un efecto solo aditivo.^{37.}

El uso razonado de todos estos medicamentos solos o en combinación resultará en el tratamiento exitoso de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wagner W, Mani K. Diagnosis and management of rhinitis. First de. Cleveland Ohio. Professional comm. 1996,19-24.
2. Simon F, Simon K. The pharmacology and use of H-1 receptor antagonist drugs. N. Eng. J Med 1994;330:1663-70.
3. Busse W. Role of antihistamines in allergic disease. Ann Allergy, 1994;72:371-75.
4. Barnes CL, McKenzie CA, Webster KD, Poinsett-Holmes K. Cetirizine: a new non-sedating antihistamine. Ann Pharmacother. 1993;27:464-70.

5. Bronsky E, Boggs P, Findlay S, et al. Comparative efficacy and safety of a once-daily loratadine-pseudoephedrine combination versus its components alone and placebo in the management of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;96:139-47.
6. Honig PK, Wortham DC, Zamani K, et al. Tefenadine-ketokonazole interaction: Pharmacokinetic and electrocardiographic consequences. *JAMA.* 1993; 269:513-18.
7. Monahan BP, Ferguson CL, Killeary ES, et al. Torsade de pointes occurring in association with terfenadine use. *JAMA.* 1990; 264:2788-90.
8. Woosley RL, Chen Y, Freiman JP, et al. Mechanism of the cardiotoxic actions of terfenadine. *JAMA:* 1993;269:1532-1536.
9. Noble S, McTavish D. Levocabastine. an update of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the topical treatment of allergic rhinitis and conjunctivitis. *Drugs,* 1995,50(6):1032-1049.
10. Heykants J, VanPerr A. The pharmacokinetic properties of topical levocabastine. A review. *Clin-pharmacokinet.* 1995;29(4):221-230.
11. de Graff I, Veld T. Effect of topical levocabastine on nasal response to allergen challenge and nasal hyperreactivity in perennial rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1995;75(3):261-266.
12. Litte MM, Casale TB. Azelastine inhibits IgE-mediated human basophil histamine release. *J Allergy Clin Immunol.* 1989;83:862-5.
13. Koonno S, Adachi M, Matsuo S, Okamoto K, Takahashi T. Inhibitory action of azelastine on cytokine production from human peripheral blood leucocytes in vitro. *Life Sci* 1993;53:201-206.
14. La Force C, Dockhorn RJ, Prenner BM, Chu TJ, Kraemer MJ, Wildlitz MD et al. Safety and efficacy of azelastine nasal spray for seasonal allergic rhinitis: a 4-week multicenter trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76:181-8.
15. Bernstein DI, Schoenwetter WF, Nathan RA, Ahlbrandt R, Mason J. Efficacy and safety of fexofenadine hydrochloride for treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1977;79:443-8.
16. Day JH, Briscoe M, Wildlitz MD. Cetirizine, loratadine and placebo in subjects with seasonal allergic rhinitis: effects after controlled ragweed pollen challenge in an environmental exposure unit. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:638-45.
17. Campolli-Richards D, Buckley MM, Filton A. Cetirizine, a review of its pharmacological properties and clinical potential in allergic rhinitis, pollen induced asthma and chronic urticaria. *Drugs* 1990;40:762-81.
18. Faliers CJ, Brandon ML, Buchman E, Connel JT, Dockhorn R, Leese PT et al. Double blind comparison of cetirizine and placebo in the treatment of seasonal rhinitis. *Ann Allergy* 1991;66:257-62.
19. Brannan MD, Reindenberg P, Radwanski E, Shineyer L, Lin C, Cayen MN, et al. Loratadine administered concomitantly with erythromycin; Pharmacokinetic and electrocardiographic evaluations. *Clin pharmacol Ther* 1995;58:269-78.

20. Clissold SP, Sorkin EM, Goa KL. Loratadine: a preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1989;37:42-57.
21. Bronsky E, Boggs P, Findlay S, et al. Comparative efficacy and safety of a once-daily loratadine-pseudoephedrine combination versus its components its components alone and placebo in the management of seasonal rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;96:139-147.
22. Hamilton LH, Chobanian SL, Cato A, et al. A study of sustained action pseudoephedrine in allergic rhinitis. *Ann Allergy.* 1982;48:87-92.
23. Pentel P, Toxicity of over-the-counter stimulants. *JAMA.* 1984;252:1898-1903.
24. Dickson WA. Disodium chromoglycate in allergic airways disease. *J. Pepys and A:W:Frankland.ed.* 1969:105-109.
25. Meltzer EO, Orgel HA, Bronsky EA, et al. Ipratropium bromide aqueous nasal spray for patients with perennial allergic rhinitis: a study of its effect on their symptoms, quality of life, and nasal cytology. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;90:242-249.
26. Barrody F, Majchel A, Roecker M, et al. Ipratropium bromide (Atrovent nasal spray) reduces the nasal response to methacholine. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;89:1065-1075.
27. Guia diagnostico-terapeutica de la rinitis alergica. *Revista Alergia Mexico. Suplemento 2000:41-44.*
28. Craig la force. Pathophysiology and pharmacotherapy of allergic rhinitis. *Allergy Clin Immunol. Supplement. Vol 103. No 3 Pt. 2, 1999:388-393.*
29. Meltzer EO, Jalowaski AA, Field EA, Rogenes PR, Kral KM. Intranasal fluticasone propionate reduces histamine and tryptase in the mucosa of allergic rhinitis patients (abstract). *J Clin Immunol* 1993;91:298.
30. Masuyama K, Jacobson MR, Rak S, Sudderick R, Kay AB, et al. Topical glucocorticosteroid (fluticasone) inhibits cell expressing cytosine mRNA for interleukin-4 in the nasal mucosa in allergen induced rhinitis. *Immunology* 1994;82:192-9.
31. EO et al. Once a day fluticasone propionate is as effective for perennial allergic rhinitis as twice daily beclometasone dipropionate. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:146-54.
32. Hillas J, Booth RJ, Somerfield S, Morton R, Avery J, Wilson JD. A comparative trial of intra-nasal beclometasone dipropionate and sodium chromoglycate in patients with chronic perennial rhinitis. *Clin Allergy* 1980;10:253-8.
33. Bronsky EA, Dockhorn RJ, Meltzer EO, Shapiro G, Boltansky II, La force C, et al. Fluticasone propionate aqueous nasal spray compared with terfenadine tablets in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:915-21.
34. Pelikan Z, de Vries K. effects of some drugs applied topically to the nasal mucosa before nasal provocation test with allergen. *Acta Allergol* 1974;29:337-53.

35. Vilsvik JS, Jenssen AO, Walstad R. the effect of beclometasone dipropionate aerosol in allergen-induced nasal stenosis. Clin Allergy 1975; 5:291-4.
36. Nacleiro RM, Adkinson NF jr. Creticos PS, Barody FM, Hamilton RG, Norman PS. Intranasal steroid inhibit seasonal increases in ragweed-specific immunoglobulin E antibodies. J Allergy Clin Immunol 1993;92:717-21.
37. Eli O meltzer, Halmstrom K, concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. J allergy and Clin Immunol. 2000, Vol105.

TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO DE LA RINITIS ALERGICA

CONTROL AMBIENTAL

El educar a las familias acerca de la exposición a los alérgenos es una de las partes fundamentales del tratamiento de la rinitis alérgica (TABLA II).

Desafortunadamente, en muchas ocasiones es difícil y no práctico. El evitar deportes, ejercicio al aire libre durante primavera y verano y el deshacerse de las mascotas de la casa, cuando hay una empatía casi espiritual con los niños puede ser casi imposible y/o causar efectos no deseados en el desarrollo y autoestima individual. No obstante, las familias deberán conocer la importancia del control ambiental y los logros posibles al adherirse en lo posible a éstas medidas preventivas. (1)

Tabla II
CONTROL AMBIENTAL

ITRADOMICILIARIO	
Acaros del polvo casero:	Fundas cubre- colchon y cubre-almohadas.
	Lavar ropa de cama en agua > 130 grados F.
	Remover alfombras y mobiliario que acumule polvo.
Pelo de animales:	Evitar mascotas.
	Mantener animales fuera de la habitación del niño.
Cucarachas:	Control estricto de alimentos y deshechos.
	Mantener las superficies de la cocina / baño secas y libres.
	De agua y humedades.
	Exterminio profesional periódico.

Hongos – moho:	Evitar áreas húmedas.

INMUNOTERAPIA EN RINITIS ALERGICA

La inmunoterapia o vacunación antialérgica consiste en la administración repetida y controlada de alérgenos específicos para pacientes con condiciones mediadas por IgE para reducir la severidad de la enfermedad a la exposición natural a estos alérgenos. 5.

La inmunoterapia alérgeno específica y la reducción a la exposición al alérgeno son las únicas intervenciones en las enfermedades alérgicas con el potencial para reducir los síntomas a largo plazo. En la evaluación de las ventajas de la inmunoterapia comparadas con el tratamiento farmacológico exclusivamente, varios aspectos tales como la magnitud de la eficacia, aplicación práctica, efectos secundarios, costo, y duración son factores importantes para considerar el uso de inmunoterapia. 1,3.

La eficacia de la inmunoterapia para pólenes de pastos, ambrosia, artemisa, olivo, cedro, abedul y parietaria han sido claramente documentados, lo mismo que en ácaros y alergia a caspa de gato, en estudios doble ciego con placebo. La eficacia es dosis dependiente y siempre deberá estar en manos del especialista para optimizar la dosis de mantenimiento y obtener buenos resultados y evitar la ineficacia o bien en los efectos secundarios por dosis altas o no supervisadas por una buena indicación y saber cuando no indicarla por los riesgos propios de la inmunoterapia. 3,5.

Básicamente la eficacia de la inmunoterapia radica en la disminución de sintomatología, la disminución o no uso de medicamentos y la mejoría de la calidad de vida del paciente.1.

En la excelente revisión de Malling en 1998, evaluando estudios serios de 1980 a 1997 con un total de 43 estudios doble ciego con placebo control en rinitis alérgica, ninguna eficacia fue documentada en 10 estudios, baja en 13, moderada en 14 y alta eficacia en 6 estudios.

Los mejores resultados fueron obtenidos en inmunoterapia para polen de pasto y regular en ambrosia. La mayoría de los estudios fueron realizados en adultos 75%, sólo 8 estudios en niños y la evidencia del efecto benéfico en niños es limitada. 1.

La eficacia comparada con medicamentos esta documentada en muchos estudios Varney muestra una reducción en síntomas y el uso de medicamentos; la inmunoterapia supera al antihistamínico y es equivalente al esteroide nasal a las dosis habituales. 2.

Algunos estudios han demostrado una eficacia significativa de la inmunoterapia en reducir el desarrollo subsecuente de rinitis a asma, esto ha fundamentado la indicación temprana ante este riesgo bien conocido que llega a ser hasta del 50%.1,3,5.

INDICACIONES DE LA INMUNOTERAPIA

Existencia de una clara evidencia de una relación entre síntomas y exposición un alérgeno que no puede ser eliminado al cual el paciente es sensible, basados en la historia clínica y pruebas de alergia. 5.

Cuando existe dificultad para controlar la alergia con medicamentos; múltiples tratamientos, ineficacia, no aceptación por el paciente o familiar y efectos indeseables.

Existe un beneficio significativo y potencial de la inmunoterapia:

- ◆ Si dejamos sin tratar niños y jóvenes, la historia natural de la enfermedad será de sintomatología persistente por largos períodos.
- ◆ La intervención temprana con inmunoterapia puede alterar el curso de la enfermedad de que rinitis pase a ser asma.

Falta de respuesta al control ambiental y farmacológico con síntomas severos que incapacitan al paciente con pérdida de días escuela o trabajo, visitas frecuentes al médico, visitas urgentes al hospital, alteración del sueño y rendimiento, concentración y productividad en el trabajo o escuela, que traducen mala calidad de vida.

- Presencia de rinosinusitis recurrente o crónica.
- Presencia de otitis media recurrente o crónica.

Otros factores como edad, duración de la enfermedad, progresión de la rinitis, enfermedades asociadas, medicamentos para otras enfermedades, respuesta a la farmacoterapia y aceptación del paciente se deberán de considerar en la decisión de la inmunoterapia. 1,3,4,5.

MECANISMOS DE ACCION DE LA INMUNOTERAPIA

Son bien conocidos los mecanismos de acción que tradicionalmente se consideraron en un inicio pero actualmente un mecanismo plausible es la interferencia con los mecanismos patofisiológicos responsables de la liberación de mediadores. El bloqueo de la liberación de mediadores puede reducir la acumulación de células Th2 observadas durante la acción de fase tardía y esto impide la activación de células B y la síntesis de IgE dependiente de IL 4.

En alergia a veneno la inmunoterapia ha demostrado la reducción de la expresión del receptor de baja afinidad de IgE sobre células T y B. 3.

Hipotéticamente existe una desviación de la reacción alérgica, por consiguiente, se interrumpe la cadena de eventos que caracterizan a la reacción alérgica. Existe una diferenciación preferencial dentro de células efectoras tipo Th2 a Th1. El cambio del perfil de citocinas para IL2 y INF gama resulta en una inhibición de la producción de IgE dependiente de IL4, reforzada por una disminución de IL4 por parte de las cels. TH2. Secundariamente, la actividad de las células cebadas esta reducida debida a una carencia de la activación dependiente de IL3, una producción local reducida de IgE y una disminución de la producción de los factores liberadores de histamina.. Una disminución independiente de citocinas en liberación de mediadores de las células cebadas podría simultáneamente estar presente así también como un cambio de células IgE positivo a IgE negativo. 3.

La disminución de la actividad de las células cebadas resulta en un decremento de la liberación de mediadores, por consiguiente, disminución de la permeabilidad vascular, contracción del músculo liso, y la actividad de los factores quimiotácticos tales como PAF y factores quimiotácticos de eosinófilos. En combinación con producción reducida de IL5 la actividad de los eosinófilos esta disminuida resultando en menos inflamación y destrucción.3.

RIESGOS DE LA INMUNOTERAPIA

El mayor riesgo de la inmunoterapia es la anafilaxis, la cual puede ser fatal, por lo que este procedimiento tendrá que estar en manos del inmunoalergólogo.

Si el paciente con rinitis coexiste con asma bronquial, el mayor riesgo es la broncoconstricción. Esta puede asociarse a anafilaxia , pudiendo ser fatal.

Las reacciones pueden ser locales o sistémicas. Las primeras usualmente se presentan en los primeros 30 minutos y pueden persistir a lo largo del día,

siendo necesario hacer una reevaluación y ajuste de la dosis dada. En las reacciones sistémicas; puede ser severa si inicia antes de los 20 minutos después de la aplicación, moderada posterior a los 20 minutos de la aplicación. En ambos casos, tratamiento específico de urgencia, y reevaluación del programa de inmunoterapia.^{3,5}.

SUGERENCIAS PARA PREVENIR REACCIONES SISTÉMICAS A LA INMUNOTERAPIA

- En cada visita preguntar al paciente acerca de cualquier reacción ya sea local o sistémica, el tiempo de presentación y los síntomas que se hallan presentado.
- Vigilar las condiciones medicas generales de los pacientes (ejemplo, infección del tracto respiratorio, asma activa o flujo respiratorio por abajo del estimado como normal para el paciente).
- Identificar a los pacientes que pueden tener una sensibilidad incrementada sobre las bases de reacciones severas en sus pruebas cutáneas.
- Ajustar la dosis indicada en estos pacientes con riesgos.
- Reconocer que reducción de dosis será necesaria cuando:
- Se usen alergenos preparados nuevamente.
- El paciente haya tenido una interrupción significativa en su esquema de inmunoterapia.
- Existan marcados cambios en la exposición al alergeno (estación pólenes).
- Cambien los síntomas.
- Suspender tratamiento si el paciente ha tenido fiebre o exacerbación de la enfermedad.
- Aconsejar al paciente que no haga ejercicio extremo antes o después de la aplicación.
- Mantener al paciente en la oficina por 30 minutos. Considerar:
 - ◆ Monitorear flujo espiratorio en asmáticos antes de abandonar la clínica.

- ◆ Revisar el sitio de aplicación de nuevo y vigilar que no existan síntomas de la enfermedad. 3,5.

INMUNOTERAPIA DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No iniciar inmunoterapia durante el embarazo. Puede continuarse si ya estaba previamente con este procedimiento y esta tolerándolo bien, existen buenos resultados y mantener la misma dosis sin hacer incrementos de concentración.

Se puede continuar durante la lactancia. Considerar los riesgos potenciales de reacciones locales o sistémicas con hipoxia fetal o contracciones uterinas con aborto o partos prematuros. 5.

CONTRAINDICACIONES DE LA INMUNOTERAPIA

Pacientes que estén en tratamiento con medicamentos beta bloqueadores.

Pacientes con condiciones médicas que reducen la respuesta para sobrevivir a reacciones alérgicas sistémicas, tales como:

- Asma severa y pobremente controlada.
- Angina inestable.
- Infarto miocárdico reciente o arritmias severas.
- Hipertensión arterial no controlada.
- Insuficiencia de sistemas orgánicos mayores (insuficiencia renal, hepática).
- Enfermedad pulmonar grave (enfisema, neumonitis, fibrosis pulmonar).
- Reacciones sistémicas a inmunoterapia previamente.

SEGURIDAD DE LA INMUNOTERAPIA

Las reacciones son potencialmente presentes y se han reportado muertes. Estas reacciones se presentan sobretodo cuando se hacen los incrementos de dosis pero también en las dosis de mantenimiento en menor proporción. La vigilancia de las reacciones locales y sistémicas se deben documentar.

Se han hecho excelentes revisiones y todos están de acuerdo en que las reacciones severas en un 60% en la inmunoterapia rutinaria no son discernibles, el 27% está relacionado a error al hacer cambios en la ampolla, y el 14% debido a dosis equivocadas o erróneas o incrementos no documentados e

insuficiencia para tomar en consideración el intervalo entre cada una de las aplicaciones. 3,4,5.