

RINITIS ALÉRGICA

Jueves Pediátrico: Julio del 2001

EL VÍNCULO ENTRE RINITIS ALÉRGICA Y ASMA BRONQUIAL

Dr. José E. Mori San Román
Coordinador del Capítulo de Alergia e Inmunología
Sociedad Peruana de Pediatría

La mucosa nasal y bronquial presentan similitud en la mayoría de pacientes con asma y rinitis sugiriendo el concepto de "una vía aérea, una enfermedad". El vínculo entre asma y rinitis es apoyado por evidencia epidemiológica, la inflamación nasal en asma y la inflamación bronquial en rinitis. Sin embargo, hay algunas diferencias entre la rinitis y el asma que requieren una investigación profunda. No hay estudios en animales que demuestren el vínculo entre asma y rinitis.

Los estudios epidemiológicos han demostrado que la **Rinitis Alérgica y el Asma Bronquial** a menudo coexisten en el mismo paciente; así, entre 60 y 80% de asmáticos tienen Rinitis Alérgica, y entre 30 y 40% de los que padecen Rinitis Alérgica tienen Asma Bronquial.

Los sujetos con asma ocupacional reportan con mucha frecuencia rinoconjuntivitis. Muchos pacientes con **Rinitis Alérgica** tienen un incremento en la sensibilidad bronquial a metacolina o histamina.

INFLAMACIÓN NASAL EN ASMA

Los recientes avances en biología celular y molecular en las enfermedades de las vías aéreas han documentado claramente que la inflamación juega un rol crítico en la patogénesis del **Asma Bronquial y la Rinitis Alérgica**. Las mismas células y los mismos mecanismos inflamatorios parecen estar presentes en la mucosa nasal y bronquial. La inflamación eosinofílica de la nariz existe en asmáticos con o sin síntomas nasales.

Sin embargo, hay diferencias en ambos puntos. Aunque la mucosa nasal y bronquial están expuestas a los mismos elementos del medio ambiente la descamación epitelial es más pronunciada en el bronquio. El efecto de remodelamiento de las vías aéreas parece ser menos pronunciado en la mucosa nasal que en la bronquial.

Por más de 70 años la coexistencia de **Asma Bronquial** y rinosinusitis ha sido anotada en la literatura médica. A la luz de los conocimientos actuales parecen estar implicados en esta relación los eosinófilos y

el epitelio. En asma severa los pacientes suelen tener un CT-scan de senos paranasales anormales.

Por otra parte, los pacientes con EPOC tienen pocos síntomas y signos nasales y sinusales demostrándose que el compromiso nasal en el asma no es debido a un proceso bronquial inespecífico.

INFLAMACIÓN BRONQUIAL EN RINITIS

Algunos estudios han examinado la mucosa bronquial en pacientes atópicos no asmáticos o en pacientes con **Rinitis Alérgica**. Todos ellos combinados indican que hay un ligero incremento en el tamaño de la membrana basal y una modera inflamación eosinofílica.

La exposición natural al polen durante la estación del mismo, provoca un incremento en la hiperreactividad bronquial en sujetos no asmáticos que tiene Rinitis Alérgica estacional, y también se induce el reclutamiento de células inflamatorias y un incremento en la expresión de IL-5 conduciendo a una inflamación bronquial.

Se han practicado provocación con alérgenos endobronquiales en sujetos con Rinitis Alérgica estacional que nunca habían tenido Asma Bronquial. Estos pacientes desarrollaron broncoconstricción y lavados broncoalveolares posteriores demostraron la presencia de mediadores pro-inflamatorios y citoquinas así como también, células inflamatorias.

PROVOCACIÓN BRONQUIAL EN PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA LLEVA A INFLAMACIÓN NASAL

Recientemente se ha demostrado que la provocación con alérgeno endobronquial induce síntomas nasales y bronquiales así como una reducción en la función pulmonar y nasal. Estos hallazgos observan que el número de eosinófilos se incrementa en la mucosa bronquial sometida a provocación, en la sangre y en la mucosa nasal 24 horas después de la prueba. También, 24 horas después, se encuentran células positivas a exotaxinas en la lámina propia nasal y un incremento en la expresión de IL-5 en el epitelio nasal.

Indudablemente, hay una conexión importante en los mecanismos que conducen a la inflamación alérgica en ambas entidades por lo cual la terapia futura debe apuntar a un tratamiento conjunto de dichas patologías.

TRATAMIENTO

1. Muchas de las recomendaciones para inmunoterapia separan los casos de **Asma Bronquial y Rinitis Alérgica**. En la rinitis alérgica la inmunoterapia se indica en los pacientes a los cuales el empleo de antihistamínicos y medicación tópica no provee adecuado control. En el **Asma Bronquial alérgica** la inmunoterapia está indicada en enfermedad moderada en los que los síntomas no se controlan apropiadamente con las medidas contra alérgenos y el tratamiento farmacológico;
2. Los bloqueadores H1 representan la primera línea de tratamiento de la **Rinitis Alérgica**. No se recomiendan para el control del Asma Bronquial pero parece existir un efecto benéfico cuando coexisten **Rinitis Alérgica y Asma Bronquial**.
3. Los modificadores de leucotrienos son efectivos en controlar los síntomas de asma leve a moderada y algunos estudios revelan que pueden ser efectivos en tratar la Rinitis Alérgica. Pueden ser útiles para tratar ambos procesos.

LA INMUNOTERAPIA ESPECIFICA DE ALÉRGENOS EN EL TRATAMIENTO DE LA RINITIS ALÉRGICA

Dr. José E. Gereda

Médico certificado por el Board Americano de Alergia e Inmunología y el Board Americano de Pediatría. Servicio de Alergia e Inmunología de la Clínica Ricardo Palma

La rinitis alérgica es una condición común que afecta al 20% de la población. La picazón, congestión nasal, moco, y estornudos; se manifiesta cuando una persona alérgica se expone al alérgeno al cual ha desarrollado sensibilidad (alergia). Ante la presencia de dicho alérgeno, el sistema inmune desencadena una serie de eventos inflamatorios responsables de los molestos síntomas.

En el tratamiento inicial de la rinitis alérgica, se recomienda evitar la exposición al alérgeno causal y el uso de medicamentos. Avances científicos en los últimos años han permitido desarrollar medicamentos cada vez más efectivos y seguros capaces de aliviar los síntomas de la rinitis alérgica. Sin embargo, sus efectos no son acumulativos y no son capaces de curar la condición alérgica. Por lo tanto, si el alérgeno o la disfunción inmune aún están presentes, es de esperar que los síntomas vuelvan a los pocos días o semanas después de discontinuar su uso.

La inmunoterapia específica con alérgenos (ITA) consiste en la aplicación en forma gradual y progresiva del alérgeno(s) al que se ha desarrollado alergia. El propósito es enseñar al sistema inmune a tolerar la presencia del alérgeno sin desarrollar síntomas.

La eficacia de la inmunoterapia con alérgenos en el tratamiento de las alergias respiratorias (rinitis alérgica y/o asma alérgica) está basada en evidencia científica. "La medicina basada en evidencia" es el nuevo paradigma de la ciencia médica, y requiere de la evaluación de estudios randomizados controlados con placebo, y de sus meta-análisis. En una escala de cuatro grados, de la "A" a la "D". La efectividad de la inmunoterapia específica con alérgenos es categoría "A", igual grado de

efectividad científica demostrada por los antihistamínicos o corticoides intranasales (tabla 1).

TABLA 1: EVIDENCIA CIENTÍFICA DE LA EFICACIA DE LAS DIFERENTES TERAPIAS MÉDICAS

	Estacional		Perenne	
	Niños	Adultos	Niños	Adultos
Antihistamínicos orales	A	A	A	A
Corticoides intra-nasales	A	A	A	A
Inmunoterapia específica (ITA)	A	A	A	A

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y recientemente el documento "ARIA" (siglas en inglés de: **Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma**) han publicado guías para el uso de la inmunoterapia en pacientes (niños y adultos) alérgicos (tabla 2). La inmunoterapia se recomienda principalmente cuando el tratamiento farmacológico no es efectivo y/o cuando hay pobre tolerancia a la farmacoterapia. También es importante tener en consideración la preferencia del paciente. Pacientes con rinitis alérgica perenne o severa intermitente, por lo general preferirán recibir una inyección por mes antes que usar dos a tres medicamentos cada día.

Tabla 2.

En el tratamiento de la rinitis alérgica, la guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan el uso de la inmunoterapia en:

1. Pacientes que no controlan adecuadamente sus síntomas con antihistamínicos o medicamentos tópicos.
2. Pacientes que no desean recibir medicamentos.
3. Pacientes que reportan efectos indeseables o efectos secundarios a los medicamentos.
4. Pacientes que no desean recibir medicamentos por tiempo prolongado.

La inmunoterapia ofrece ventajas únicas. En primer lugar, ofrece un antídoto específico a la respuesta infamatoria inducida por alérgeno(s). Segundo, ofrece la reducción de la sensibilidad sistémica. Tanto la reacción alérgica localizada en la vía aérea superior, en vía aérea inferior, en la conjuntiva y en la piel, estarán disminuidas. Finalmente, es la única forma de tratamiento que modifica la historia natural.

Evidencia que demuestra la capacidad de modificar la historia natural de la enfermedad alérgica incluyen, entre otros, el recientemente artículo publicado en el *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* por Grembiale⁽¹⁾. El estudio demuestra la prevención del desarrollo de asma en pacientes con rinitis alérgica e hiperactividad bronquial que recibieron inmunoterapia. Ninguno de los individuos que recibió inmunoterapia desarrollo asma, mientras que el 41% de los individuos que no la recibieron (grupo placebo) desarrollaron asma.

En la edad pediátrica, la inmunoterapia previene el desarrollo de nuevas alergias, previene el desarrollo de asma y normaliza la hipereactividad bronquial^(2,3). El reciente estudio de Moller, demostró que niños con rinitis alérgica moderada a severa que recibieron inmunoterapia tienen un riesgo 2.5 veces menor a desarrollar asma, comparado con los niños que no la recibieron (grupo placebo). Además, la hipereactividad bronquial en los pacientes que recibieron inmunoterapia mejoró significativamente.

Durham, en el *New England Journal of Medicine* el año 1999⁽⁴⁾, reporta que **los beneficios clínicos de la inmunoterapia se asocian a cambios inmunológicos y que estos beneficios clínicos se mantienen, quizás permanentemente, una vez completado el tratamiento.** Aparte de la terapia con anti-IgE, la inmunoterapia específica con alérgenos es la única terapia inmunomoduladora para el tratamiento de las alergias respiratorias.

En conclusión, la inmunoterapia específica con alérgenos es efectiva, en un grupo selecto de pacientes con rinitis alérgica. Es la única modalidad terapéutica que modifica la historia natural de la enfermedad e induce cambios inmunológicos duraderos. Para garantizar los beneficios clínicos en pacientes con rinitis alérgica se deben de cumplir con las normas internacionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reporte del ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma). *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Noviembre 2001. Vol 108, N° 5.
2. Documento (position paper) sobre inmunoterapia con alérgenos: *Allergy* 1993; 48 Suppl 14: 9-35.
3. Möller, et al. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2002; 109: 251-6.
4. Durham et al. *New England Journal of Medicine* 1997.