

TRATAMIENTO DE LA RINITIS ALÉRGICA

Sumario

1. Evitación del alérgeno y educación al paciente 2. Tratamiento farmacológico 2.1. Glucocorticoides nasales 2.2. Antihistamínicos orales 2.3. Antihistamínicos nasales 2.4. Ácido cromoglicólico 2.5. Descongestionantes 2.6. Anticolinérgicos nasales 2.7. Antileucotrienos 2.8. Glucocorticoides sistémicos 3. Combinaciones de tratamientos 4. Abordaje farmacológico integrado de RA y asma 5. Inmunoterapia 6. Algoritmo de tratamiento

Presentación

La Rinitis Alérgica (RA) es una inflamación de la mucosa nasal mediada por inmunoglobulina E (Ig E) que es provocada por la exposición a un alérgeno y que cursa con estornudos, congestión nasal, rinorrea y prurito.

Aunque no es una enfermedad grave, está asociada a una reducción significativa de la calidad de vida y de la productividad laboral y debido a su creciente prevalencia (21,5% de adultos)¹ su impacto económico cada vez es más significativo. Se considera una enfermedad crónica, infradiagnosticada e infratratada que a su vez es un factor de riesgo de desarrollar asma, y que frecuentemente se asocia con otras enfermedades como sinusitis, otitis, poliposis nasal, conjuntivitis y dermatitis atópica².

La clasificación más aceptada de la RA es la propuesta por el programa ARIA³ (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) en colaboración con la OMS.

El **diagnóstico** de la RA se basa tanto en los sínto-

mas como en la historia de alergia. La realización de pruebas específicas para alergia no siempre es necesaria, se recomiendan en los casos de RA persistente y/o moderada-grave, en pacientes donde ha fallado la terapia o con diagnóstico dudoso.

En la RA el **objetivo terapéutico** es restablecer la calidad de vida del paciente mediante el control de la sintomatología y la recuperación de la función nasal. En primer lugar, se recomienda las medidas de control ambiental. Los fármacos más eficaces para reducir los síntomas son los corticoides tópicos nasales y los antagonistas H1 (antihistamínicos).

El objetivo de este boletín es definir la estrategia terapéutica más adecuada para el manejo de la RA en el ámbito de Atención Primaria mediante la revisión de las principales evidencias, guías (ARIA^{3,4} y BSCAI^{5,6}, American Family Physician⁷) y meta-análisis publicados.

Clasificación de la rinitis alérgica según ARIA³

Según la duración de los síntomas	Intermitente	Síntomas < 4 días/semana ó < 4 semanas consecutivas
	Persistente	Síntomas > 4 días/semana y > 4 semanas consecutivas
Según la gravedad de los síntomas	Leve	- No interfiere en el sueño - No interfiere en las actividades diarias, deportivas y de ocio - No interfiere en las actividades escolares y laborales - No presenta síntomas problemáticos
	Moderada-grave (uno o más ítems)	- Interfiere en el sueño - Impedimento de las actividades diarias, deportivas y de ocio - Impedimento de las actividades escolares y laborales - Síntomas problemáticos

Resumen

- Los **pacientes** con RA deben recibir **educación sanitaria** sobre medidas básicas de **control ambiental** para minimizar la exposición al alérgeno que se deben mantener incluso con el tratamiento farmacológico. A su vez, el paciente tiene que ser instruido en el autocuidado de su enfermedad y si es posible iniciar la medicación de forma precoz, previamente a la aparición de los síntomas.
- Los **corticoides nasales son el tratamiento más eficaz en la RA**. Comparados con otros tratamientos activos han demostrado un efecto superior en el control de los síntomas incluidos los oculares. Su uso está recomendado en todas las formas de RA especialmente en la RA persistente o moderada-grave.
- No** se han encontrado **diferencias de eficacia ni de seguridad** entre los distintos **corticoides nasales** a las dosis recomendadas. Por lo tanto, la decisión clínica de seleccionar uno u otro debería basarse en criterios de eficiencia. **Budesonida** es el único corticoide nasal que tiene genérico y es la opción más coste-efectiva.
- Los corticoides nasales deben administrarse de forma pautada durante 2-4 semanas, son menos eficaces si se usan de forma intermitente "a demanda". Por ello, en RA estacional se debe iniciar el tratamiento antes de la exposición al alérgeno. Se aconseja empezar con la dosis máxima según la edad y una vez controlados los síntomas, reducirla gradualmente hasta la dosis mínima eficaz.
- Los **antihistamínicos H1 orales** mejoran la rinorrea, los estornudos, el picor nasal y los síntomas oculares, aunque son menos eficaces en la obstrucción nasal que los corticoides nasales. Pueden ser adecuados en el tratamiento de la RA intermitente y/o leve, pero no en la RA persistente y moderada-grave. Los antihistamínicos H1 no sedantes son más apropiados, entre ellos tampoco existen diferencias relevantes, **cetirizina y loratadina** son los más **coste-efectivos**. Los antihistamínicos H1 nasales actúan a nivel local y son menos eficaces que los orales para mejorar los síntomas oculares.
- La asociación de fármacos no está recomendada salvo en pacientes graves que con los corticoides por sí solos no consiguen controlar los síntomas. Otras medicaciones como el **cromoglicato, bromuro de ipratropio, descongestionantes o antihistamínicos H1** pueden utilizarse como **coadyuvantes** durante periodos cortos o alternativas en algunos casos.
- La **inmunoterapia** se reservará para pacientes **adecuadamente diagnosticados** de RA que **no responden a los tratamientos convencionales**.

1 Evitación del alérgeno y educación al paciente

Ante una sospecha de alergia es fundamental la identificación correcta del alérgeno mediante la historia clínica o a través de pruebas específicas en los casos de RA persistente y/o moderada-grave. A pesar de que evitar el contacto con el alérgeno es ampliamente recomendado en los pacientes con RA, esta medida no siempre es aplicable y además existe cierta incertidumbre en cuanto a su efectividad. Solo en la alergia a animales domésticos, mantenerlos fuera de la casa presenta una evidencia constatada. En la alergia al polen y a los ácaros del polvo, las recomendaciones para reducir la exposición se basan más en consensos que en datos clínicos. Los resultados de una revisión Cochrane⁶ que evalúa el beneficio de distintas medidas para reducir la

exposición a los ácaros del polvo doméstico en el tratamiento de la RA perenne, indican que el uso de los acaricidas y los filtros de partículas en el aire de alta eficiencia pueden reducir los síntomas, mientras que el uso de ropa de cama antiácaros es poco efectivo.

En el manejo de la RA la educación del paciente es esencial. Esta acción no solo favorece el control ambiental mediante medidas de evitación, sino que ayuda a la adherencia farmacológica y por consiguiente a optimizar la respuesta terapéutica. El paciente tiene que ser consciente de que la RA es una enfermedad crónica y debe instaurar el tratamiento de forma precoz anticipándose a la sintomatología.

2 Tratamiento farmacológico

El enfoque farmacológico dependerá de la frecuencia, la gravedad y la duración de los síntomas. Hay que tener en cuenta que en la fase inicial de la reacción alérgica, cuando se liberan la histamina y los mediadores inflamatorios preformados, predominan los síntomas inmediatos como los estornudos y el prurito, mientras que en la fase tardía, en la que se induce la síntesis de mediadores formados a partir del ácido araquidónico (prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos, etc.), los síntomas predomi-

nantes son rinitis y obstrucción nasal. Por lo tanto, para combatir los síntomas de la fase inicial los antihistamínicos podrían ser apropiados, sin embargo en la fase tardía de la respuesta alérgica, los corticoides nasales son los fármacos más eficaces debido a su efecto antiinflamatorio.

Los lavados nasales con suero salino ayudan a reducir la congestión, la mucosidad y aumentan la biodisponibilidad de la medicación si se realizan justo antes de su aplicación.

Tabla 1. Efecto de distintos tratamientos en los síntomas de la RA

	RINORREA	ESTORNUDOS	PICOR	OBSTRUCCIÓN	SÍNTOMAS OCULARES
Corticoides nasales	+++	+++	++	+++	++
Antihistamínicos					
• Orales	++	++	+++	+	++
• Nasales	++	++	++	+	-
• Oculares	-	-	-	-	+++
Ácido cromoglicólico					
• Nasal	+	+	+	+	-
• Ocular	-	-	-	-	++
Descongestionantes					
• Nasal	-	-	-	++++	-
• Oral	-	-	-	+	-
Anticolinérgicos nasales	++	-	-	-	-
Antileucotrienos	+	-	-	++	++

Adaptado de [5 y 7]. Listado en orden de preferencia de tratamiento

2.1. Glucocorticoides nasales

Los corticoides nasales son el tratamiento más eficaz en la RA, numerosos estudios han demostrado que son más eficaces que los antihistamínicos^{4,5,9-11}. Los corticoides nasales reducen la congestión nasal y alivian todos los síntomas característicos de la RA incluidos los síntomas oculares. En un estudio de 471 pacientes se observó que el efecto de la fluticasona intranasal para reducir los síntomas oculares (picor, lagrimeo, enrojecimiento e hinchazón) fue estadísticamente superior al de loratadina (-88,7 vs -72,5; p= 0,028)¹².

La **evidencia** comparativa entre los distintos corticoides nasales en RA es amplia. Una profunda revisión¹³ que analiza la eficacia y seguridad tanto en niños como en adultos concluye que todos son eficaces para reducir la sintomatología de la RA, independientemente de si es estacional o perenne. Los corticoides de segunda (budesonida) y tercera generación (fluticasona y mometasona) presentan menor biodisponibilidad que los de primera generación (beclometasona), pero las variaciones en su biodisponibilidad no han demostrado afectar ni a su eficacia ni a su perfil de seguridad.

Tabla 2. Corticoides nasales comercializados en España

PRINCIPIO ACTIVO	CONJUNTO DE PRINCIPIO ACTIVO	EFG DISPONIBLE	POSOLOGÍA (LA DOSIS INDICADA SE APLICARÁ EN CADA FOSA NASAL)
Beclometasona	Beclometasona 0,05 mg/d (200 d nebulización nasal)	No	• 1 aplic (50 mcg)/6-8 h o 2 aplic (100 mcg)/12 h
Budesonida	Budesonida 0,05 mg/d (200 d nebulización nasal)	No	• 2 aplic (100 mcg)/12 h o 4 aplic (200 mcg)/24 h • Mantenimiento:1 aplic (50 mcg)/12 h o 2 aplic (100 mcg)/24 h
	Budesonida 0,064 mg/d (120 d nebulización nasal)	Si	• 1 aplic (64 mcg)/12h o 2 aplic (128 mcg)/24 h • Mantenimiento:1 aplic (64 mcg)/24 h
	Budesonida 0,1 mg/d (200 d nebulización nasal)	No	• 1 aplic (100 mcg)/12 h o 2 aplic (200 mcg)/24 h • Mantenimiento:1 aplic (100 mcg)/24 h
Fluticasona furoato	Fluticasona furoato 0,0275 mg/d (120 d nebulización nasal)	No	• 2 aplic (55 mcg)/24 h • Mantenimiento:1 aplic (27,5 mcg)/24h
Fluticasona propionato	Fluticasona propionato 0,05 mg/d (120 d nebulización nasal)	No	• 2 aplic (100 mcg)/24 h o 2 aplic (100mcg)/12 h • Mantenimiento:1 aplic (50 mcg)/24 h
Mometasona	Mometasona 0,05 mg/d (140 d nebulización nasal)	No	• 2 aplic (100 mcg)/24 h o 4 aplic (200 mcg)/24 h • Mantenimiento:1 aplic (50 mcg)/24 h
Triamcinolona	Triamcinolona 0,055 mg/d (120 d nebulización nasal)	No	• 2 aplic (110 mcg)/ 24 h • Mantenimiento:1 aplic (55 mcg)/24 h

d: dosis; aplic: aplicación; EFG: especialidad farmacéutica genérica

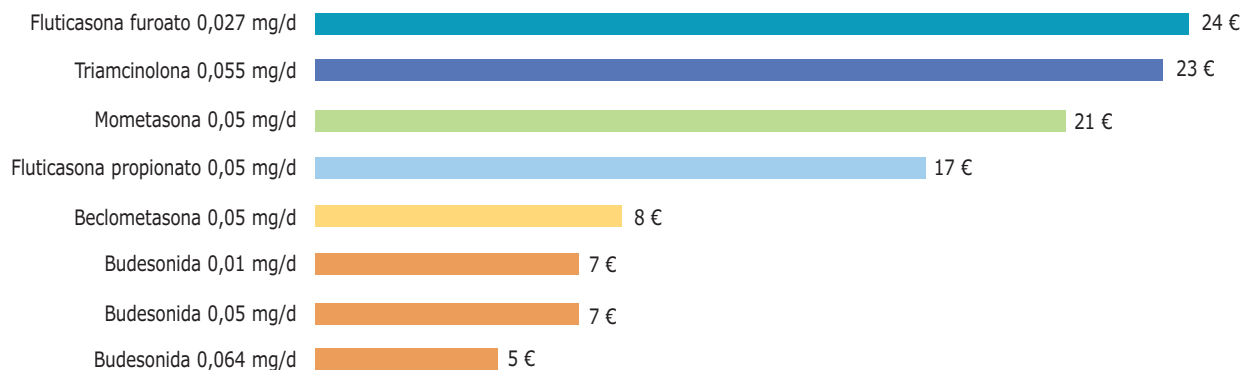
Es importante tener en cuenta que el **comienzo de acción** de los corticoides nasales es **lento** y no aparece hasta las 6-8 h de la primera dosis o incluso más tarde (24 h). La respuesta terapéutica máxima suele manifestarse después de varios días de tratamiento, en algunos casos después de un par de semanas. Se aconseja empezar con la dosis máxima según la edad y una vez controlados los síntomas, reducirla gradualmente hasta la dosis mínima eficaz. Los corticoides nasales **no deben usarse a demanda**, su efecto máximo se alcanza cuando se administran de forma pautada durante 2-4 semanas, por lo que en RA estacional se debe iniciar el tratamiento antes de la exposición al alérgeno.

Los **efectos adversos** de los corticoides nasales a las dosis recomendadas, en general, son leves y transitorios. Pueden aparecer efectos locales (irritación nasal, epistaxis, rinorrea y raramente perforación del tabique nasal) que se suelen reducir con una buena técnica de administración.

No se ha encontrado ninguna asociación entre los corticoides de mayor biodisponibilidad y los efectos adversos sistémicos. No existen evidencias significativas que hayan probado efectos negativos sobre la densidad ósea ni sobre la aparición de lesiones intraoculares. Tampoco han sido confirmados efectos sistémicos sobre el crecimiento en niños a las dosis recomendadas¹³. No obstante, se recomienda que en los niños sometidos a tratamientos nasales prolongados se utilicen alternativas distintas a beclometasona y que cuando se proceda a la administración concomitante de más de un corticoide se monitorice el crecimiento y desarrollo del niño¹⁴.

Dado que no hay diferencias relevantes en eficacia y seguridad, la decisión clínica de seleccionar uno u otro debería basarse en criterios de eficiencia. Budesonida es el único corticoide nasal que tiene genérico y junto a beclometasona es el que tiene un coste más bajo.

Coste tratamiento corticoides nasales/3meses (PVP €)



Fuente de información Remedios Mayo 2012

El tratamiento de elección en la RA son los corticoides nasales. La opción más eficiente es la **budesonida**.

2.2. Antihistamínicos orales

Los antihistamínicos H1 orales mejoran los síntomas de la fase inmadura de la RA, incluyendo la rinorrea, los estornudos, el picor nasal y los síntomas oculares, aunque son menos eficaces en la obstrucción nasal que los corticoides nasales. Son adecuados para el tratamiento de la RA estacional leve pero no para tratar la RA perenne ni para reducir algunos síntomas de la fase tardía.

Los antihistamínicos H1 de primera generación (clemastina, dexclorfeniramina, difenhidramina, etc.) son poco utilizados debido a su efecto sedante por lo que no están recomendados ni en ancianos, ni en niños, ni en situaciones que requieran un estado de alerta. Los **no sedantes o de segunda generación** suelen ser más apropiados, son fármacos menos lipófilos y por lo tanto más selectivos por los receptores H1 periféricos y no tanto por los receptores colinérgicos e histaminérgicos del sistema nervioso central. Se incluyen: cetirizina, ebastina, loratadina, terfenadina y mizolastina entre otros. Los antihistamínicos de tercera generación, son metabolitos de fármacos ya existentes como desloratadina (metabolito de loratadina) y fexofenadina (metabolito de terfenadina) o enantiómeros como levocetirizina (enantiómero de cetirizina) que no han demostrado ninguna ventaja frente a los ya existentes.

Aunque son muchos los antihistamínicos H1 orales comercializados, no hay evidencias constatadas de la eficacia superior de unos respecto a otros. En una revisión exhaustiva que incluyó 61 publicaciones¹⁵ (51 estudios clínicos, una revisión sistemática y 9 estudios observacionales)

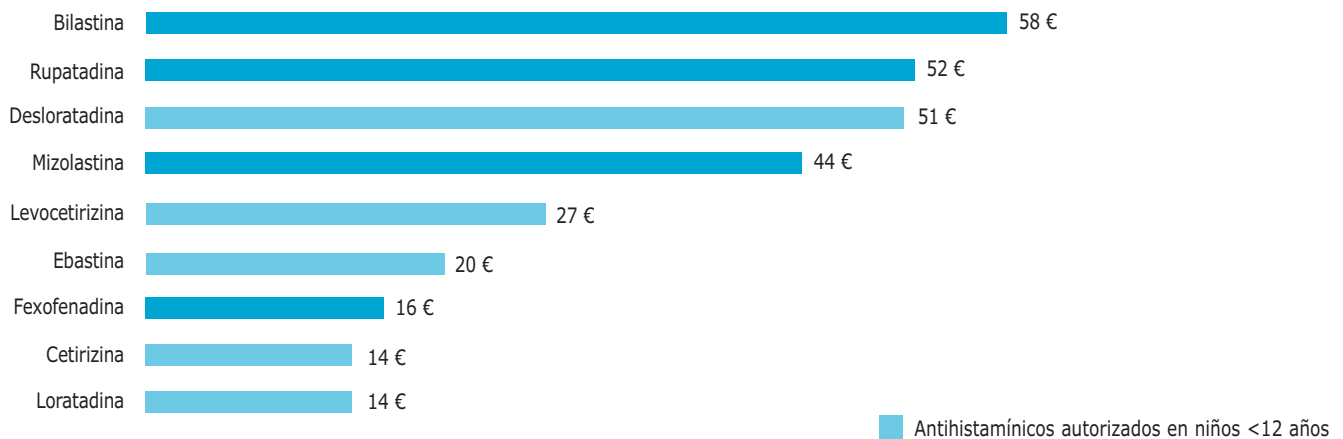
con distintos antihistamínicos H1, los autores no encontraron evidencias claras de diferencias en eficacia para establecer recomendaciones ni en RA estacional ni en perenne.

Con respecto al perfil de efectos adversos, los antihistamínicos H1 de segunda generación son bien tolerados, en general la tasa de abandonos es baja y similar a la observada con placebo¹⁵. Por regla general, tienen los mismos efectos secundarios que los de primera generación, pero con una incidencia mucho menor. Especialmente la sedación y los efectos anticolinérgicos que no aparecen o lo hacen en muy raras ocasiones, siempre y cuando no se empleen a dosis mayores a las recomendadas. Se han descrito alteraciones cardíacas (arritmias ventriculares) que han provocado la suspensión de comercialización de astemizol en 2003¹⁶ y la retirada de las presentaciones con dosis altas de terfenadina¹⁷.

Dentro del arsenal de antihistamínicos H1 comercializados hay importantes diferencias de coste (ver gráfico) que se deberían tener en cuenta a la hora de seleccionar el tratamiento. Es frecuente que los antihistamínicos más novedosos (rupatadina, bilastina, etc.) presenten un coste más elevado que el resto sin aportar ninguna ventaja adicional ni de eficacia ni de seguridad^{18,19}. Asimismo, algunas formas farmacéuticas como los comprimidos bucodispersables tampoco aportan ninguna ventaja de biodisponibilidad frente a los comprimidos normales o a la solución.

Los **antihistamínicos H1 orales** son considerados fármacos de elección al **mismo nivel** que los **corticoides nasales** en la **RA leve e intermitente**, pero no en la RA persistente y moderada-grave. **Cetirizina** y **loratadina** son los más coste-efectivos.

Coste tratamiento comprimidos de antihistamínicos no sedantes/3 meses (PVP €)



Fuente de información Remedios Mayo 2012

2.3. Antihistamínicos nasales (azelastina y levocabastina)

Alivian el prurito, estornudos y rinorrea, pero son menos eficaces que los corticoides nasales en reducir la congestión nasal. Su liberación local a altas concentraciones ofrece la ventaja de un comienzo de acción rápido (menos de 15 minutos) y la desventaja de producir ciertos efectos adversos co-

mo sabor amargo (azelastina), irritación local, estornudos y epistaxis.

Su uso como terapia de primera o segunda línea es limitado por sus efectos adversos y coste comparado con los antihistamínicos orales y por su menor efectividad comparados con los corticoides nasales.

2.4. Ácido cromoglicólico nasal (cromoglicato disódico)

Aunque es un fármaco bien tolerado tiene utilidad limitada por tener menor eficacia que los corticoides nasales y que los antihistamínicos, y por su posología (3-4 nebulizaciones/día). Sus efectos pueden tardar en apa-

recer de 1-2 semanas. Por lo tanto se recomienda su administración continua y regular, y de forma lo suficientemente anticipada para obtener una protección eficaz y sostenida.

2.5. Descongestionantes

Los descongestionantes nasales (fenilefrina, nafazolina, oximetazolina, tramazolina, xilometazolina, etc.) permiten un control rápido de la obstrucción nasal, sin embargo debido a su posible efecto rebote no están recomendados durante más de 5 días. Los orales (pseudoefedrina, fenilefrina, etc.) son menos eficaces que los nasales en reducir la congestión y además debido a sus efectos adversos sistémicos (hipertensión, insomnio, irritación, dolor de cabeza y taquicardia) su utilización debe ser monito-

rizada en pacientes en los que la estimulación simpática pudiese empeorar sus patologías.

Están contraindicados en pacientes con hipertensión arterial, hipertiroidismo, enfermedad coronaria y aquellos tratados con antidepresivos inhibidores de la monoaminooxidasa. También deben de administrarse con precaución en pacientes con glaucoma, hipertrofia prostática y diabetes, ya que pueden agravar estos cuadros²⁰.

2.6. Anticolinérgicos nasales (bromuro de ipratropio nasal)

Es un fármaco muy eficaz para controlar la rinorrea pero con escasos beneficios en el resto de síntomas de la RA.

2.7. Antileucotrienos

En España, el único antileucotrieno que está autorizado para tratar la RA en el paciente asmático es el montelukast.

Distintos estudios y meta-análisis en pacientes con RA tratados con montelukast han demostrado que, aunque es mejor que placebo, **no es tan eficaz como los corticoides nasales** o los antihistamínicos en RA²¹ y solo debería considerarse en pacientes asmáticos con rinitis persistente y como terapia de segunda o tercera línea.

Las agencias de medicamentos europeas han revisado la información

disponible sobre el riesgo de reacciones psiquiátricas y alteraciones del comportamiento asociado al uso de montelukast. Se han descrito: alteraciones del sueño, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, ansiedad, agitación (incluyendo comportamiento agresivo), temblores, depresión, ideación y comportamiento suicida. La revisión ha concluido que esta información está adecuadamente descrita en las fichas técnicas de los medicamentos. Adicionalmente se ha iniciado un plan de gestión de riesgos sobre el uso de montelukast en pediatría²².

2.8. Glucocorticoides sistémicos

Son muy eficaces pero con importantes efectos adversos sistémicos. Indicados únicamente en los casos graves refractarios a otros tratamientos,

el menor tiempo posible y en combinación con corticoides nasales. La vía intramuscular no está recomendada y debe ser evitada.

3 Combinaciones de tratamientos

Varios estudios han evaluado la combinación de corticoides nasales con antihistamínicos o con leucotrienos en RA y han concluido que la combinación de tratamientos es menos eficaz que la monoterapia con corticoides nasales²³⁻²⁵. Las guías de práctica clínica no recomiendan la asociación de fármacos salvo en pacientes muy graves en los que los corticoides por sí solos no permiten controlar los síntomas^{4,5,7}.

Aunque no hay suficiente evidencia para recomendar terapia combinada, en algunos casos, al iniciar el tratamiento con corticoides nasales, la administración concomitante de antihistamínicos H1 orales o tópicos entre otros, puede ser beneficiosa para conseguir un alivio de la sintomatología más rápido. Una vez alcanzada la respuesta máxima, la terapia de mantenimiento se realizará siempre con corticoides en monoterapia.

4 Abordaje farmacológico integrado de RA y asma

El asma y la rinitis coexisten a menudo en los mismos pacientes, el 75-80% de asmáticos presentan síntomas de rinitis. En estos pacientes, aunque se dificulte el cumplimiento, la práctica habitual es la combinación de corticoides nasales e inhalados. No se recomienda la administración de antihistamínicos por falta de eficacia ni tampoco de los corticoides nasales como terapia única. Los antileucotrienos mejoran los síntomas nasales y bronquiales, pero son menos efectivos que los corticoides inhalados en el alivio de los síntomas y en la reducción de las exacerbaciones del asma

tanto en adultos como en niños⁴.

En un metanálisis de la Cochrane²⁶ llevado a cabo en pacientes asmáticos con RA se observó que, aunque los corticoides nasales tendieron a mejorar los síntomas del asma y el volumen espiratorio forzado en un segundo, los resultados no alcanzaron significación estadística. Los autores concluyeron que mientras no hubiera más evidencia, la combinación de corticoides nasales e inhalados debería continuar siendo el tratamiento farmacológico del asma con rinitis.

5 Inmunoterapia

Es un tratamiento que modifica la respuesta inmunitaria y trata la causa en lugar de los síntomas. Su uso queda reservado para pacientes muy seleccionados con RA mediada por IgE y con síntomas graves que no responden o no toleran el tratamiento habitual. La inmunoterapia consiste en la administración repetida, por vía subcutánea o sublingual, de un extracto alergénico para desensibilizar al paciente, reducir los síntomas y la necesidad de medicación de rescate en subsecuentes exposiciones al alérgeno. Su indicación la realizará un médico especialista en alergia tras un correcto diagnóstico alergológico.

La **inmunoterapia con inyección subcutánea (ITSC)** se ha usado durante décadas y su efecto en la RA ha sido muy estudiado. Se dispone de una amplia evidencia²⁷ que evalúa su eficacia frente a placebo, pero existen pocos estudios comparativos con los tratamientos de primera línea. Muchas de las revisiones realizadas presentan una gran heterogeneidad entre los estudios incluidos (distinta composición de los extractos alergénicos) que hacen difícil la interpretación clínica del efecto. Según la guía ARIA⁴ la ITSC puede ser beneficiosa en la RA estacional causada por pólenes, pero en la RA perenne ocasionada por los ácaros del polvo, el beneficio es incierto debido a la baja calidad de los estudios y la imprecisión de los resultados. Entre las limitaciones de la ITSC están el riesgo de eventos adversos graves y la incomodidad de administración, esto ha motivado el desarrollo de vías de administración alternativas, como la **inmunoterapia sublingual (ITSL)**.

La ITSL ha demostrado ser estadísticamente significativa en reducir los síntomas de rinitis y la medicación de rescate (principales variables analizadas)²⁸⁻³⁰, sin embargo la magnitud del efecto es poco relevante clínicamente debido a que en la mayoría de los casos aunque el paciente utiliza menos medicación sintomática no la puede abandonar definitivamente. La guía ARIA⁴ considera que el beneficio neto obtenido es pequeño o moderado en RA estacional mientras que en RA con síntomas persistentes es incierto. La información en cuanto a la calidad de vida es inconsistente y los pequeños beneficios en la reducción de los síntomas se ven contrarrestados por los frecuentes efectos adversos. Las reacciones adversas son comunes, y en los ensayos clínicos hasta el 70% de los pacientes experimentaron alguna reacción adversa en el primer año de tratamiento, espe-

cialmente al iniciarlo. Las más frecuentes son prurito en oído y boca, edema labial o sublingual, náuseas, cefalea, tos, faringitis, rinoorrea, congestión nasal y astenia.

En España, en 2011, se han comercializado dos fármacos para administración sublingual compuestos por extractos alergénicos de polen de gramíneas (Grazax® y Oralair®). Estos fármacos, según los informes de distintos organismos evaluadores, presentan una eficacia muy modesta por lo que no se recomienda su uso como tratamiento general en la RA³¹⁻³⁴. Además se requieren más estudios que comparen la eficacia de la ITSC con la ITSL.

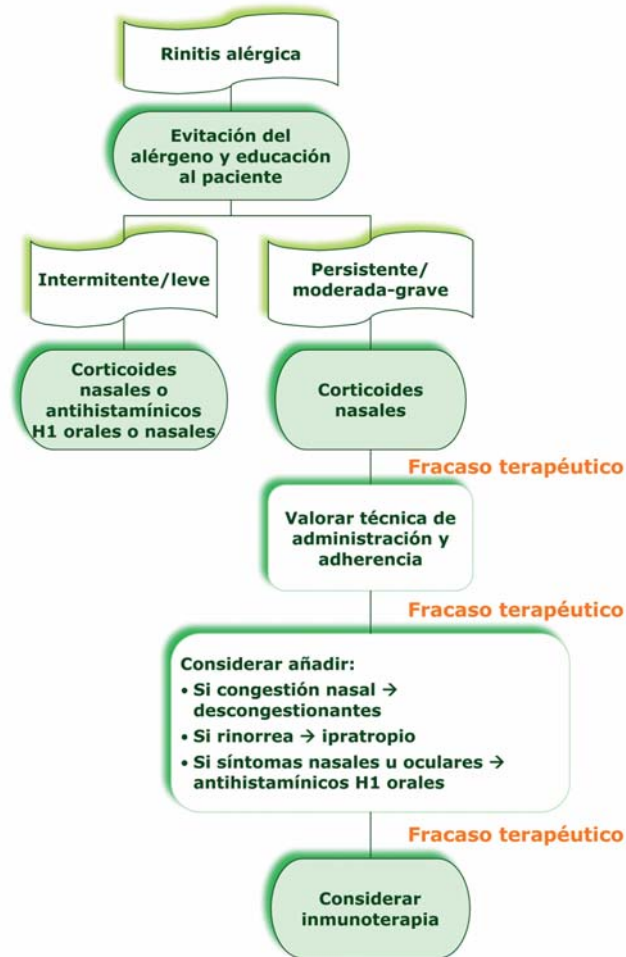
Respecto a su utilización en **niños**, no hay pruebas concluyentes de que la IT administrada por cualquier vía aporte beneficios importantes a los niños con RA. A raíz de un polémico estudio publicado en 2002³⁵ que fue muy criticado, con serias limitaciones metodológicas se sugirió que el tratamiento con inmunoterapia en niños podía disminuir el desarrollo de asma. Sin embargo, esta sugerencia ha sido desechada y en la actualidad, las guías de práctica clínica consideran que la inmunoterapia debe quedar reservada para niños ≥ 5 años con rinitis o rinoconjuntivitis grave que por intolerancia y/o falta de respuesta no puedan utilizar los corticoides nasales ni los antihistamínicos H1¹⁴.

En pacientes con **RA y asma** el beneficio clínico también es incierto⁴. Se ha visto que tanto la ITSC como la ITSL en comparación con placebo producen una reducción significativa de los síntomas de asma y de la medicación³⁶. Sin embargo, el modesto beneficio en el control del asma en relación con las otras opciones de tratamiento, junto con la falta de estudios consistentes comparativos con la terapia farmacológica establecida ha provocado que las guías de tratamiento del asma³⁷ solo la recomienden en casos muy concretos, y tras fracaso a los corticoides inhalados. La inmunoterapia no debe prescribirse a pacientes con asma grave o no controlada, por ineficaz y por el elevado riesgo de reacciones adversas graves, incluso mortales³⁸.

La IT es un tratamiento de larga duración que supone un elevado coste, debe iniciarse meses antes de la estación polínica y continuar durante años. Si unimos a esto su modesta eficacia en RA y que un alto porcentaje de pacientes siguen necesitando medicación de rescate, hace que su uso no esté recomendado en RA como terapia de primera línea.

La IT es un tratamiento de larga duración que puede aportar ventajas en ciertos pacientes con RA grave que han fracasado con la terapia convencional, pero que no está recomendada como tratamiento de primera línea en la RA.

6 Algoritmo de tratamiento



Bibliografía

- Bauchau V and Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004; 24(5):758-64.
- De Shazo RD and Kemp SF. Clinical manifestations and epidemiology of allergic rhinitis (rhinosinusitis). In: UpToDate Online 19.3. Disponible en: www.uptodate.com
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, Global Allergy and Asthma European Network and AllerGen). *Allergy* 2008; 63(suppl 86):8-160. Disponible en: <http://www.wheiar.org/Documents&Resources.php>
- Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:466-76. Disponible en: <http://www.wheiar.org/Documents&Resources.php>
- Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008;38:19-42.
- Walker SM, Durham SR, Till SJ, et al. Immunotherapy for allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2011;41:1177-200.
- Sur DK and Scandale S. Treatment of Allergic Rhinitis. *American Family Physician* 2010;81(12):1440-46. Disponible en: www.aafp.org/afp
- Sheikh A, Hurwitz B, Shehata Y. Medidas para evitar los ácaros del polvo doméstico para la RA perenne (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Disponible en: <http://www.biblioteca.cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%202433107&DocumentID=CD001563>
- Weiner JM, Abramson MJ and Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;317(7173):1624-9.
- Yáñez A, Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: asystematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89(5):479-84.
- Kaszuba SM, Baroody FM, deTineo M, et al. Superiority of an intranasal corticosteroid compared with an oral antihistamine in the as-needed treatment of seasonal allergic rhinitis. *Arch Intern Med* 2001;161(21):2581-7.
- Bernstein DI, Levy AL, Hampel FC, et al. Treatment with intranasal fluticasone propionate significantly improves ocular symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2004;34(6):952-7.
- Selover D, Dana T, Smith C, et al. Drug class review: nasal corticosteroid. Final report update [Internet]. Portland (OR): Oregon Health & Science University; 2008 Jun. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47237/>
- Pascual Perez JM, Callen Blecua M, Bercedo Sanz A y Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Rinitis Alérgica. El Pediatra de Atención Primaria y la Rinitis Alérgica. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-6). Disponible en: http://www.aepap.org/gvr/pdf/rinitis_alergica_p_gvr_6_2009.pdf
- Carson S, Lee N and Thakurta S. Drug class review: Newer antihistamines. Update 2. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH009331/>
- AEMPS. Suspensión de comercialización de las especialidades farmacéuticas que contienen Astemizol. Nota informativa 2003/04. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2003/NI_2003-04_astemizol.htm
- EMA. Opinions following an Article 12 referral for Terfenadine International Non-Proprietary Name (INN): Terfenadine: Background information. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Terfenadine/human_referral_000168.jsp&mid=WC0b01ac0580024e9a
- Nuevos principios activos en España comercializados: Bilastina (Bilaxten) en rinoconjuntivitis alérgica/urticaria. Panorama actual del medicamento 2011;342(35):267-74
- Hoja de evaluación farmacoterapéutica de Castilla la Mancha. Rupaadina. 2006;Vol VII;Nº6. Disponible en: <http://sescam.jccm.es/web1/profHome.do?main=/profesionales/farmacologia/usoRacional/hojasEvaluacion.html>
- AEMPS. Información relativa a fenilpropranolamina. Nota informativa 2008/3. Disponible en:http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2008/NI_2008-03_fenilpropranolamina.htm
- Grainger J and Drake-Lee A. Montelukast in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2006;31(5):360-7.
- AEMPS. Informe mensual febrero 2011 medicamentos de uso humano. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2011/febrero/informe-medicamentos.htm>
- Barnes ML, Ward JH, Fardon TC, et al. Effects of levocetirizine as add-on therapy to fluticasone in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2006;36(5):676-84.
- Di Lorenzo G, Pacor ML, Pellitteri ME, et al. Randomized placebo controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in monotherapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2004;34(2):259-67. [Published correction appears in *Clin Exp Allergy.* 2004;34(8):1329].
- Pullerits T, Praks L, Ristioja V, et al. Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(6):949-55
- Taramarcz P and Gibson PG. Corticosteroides intranasales para el control del asma en pacientes con asma y rinitis coexistentes (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Calderon MA, Alves B, Jacobson M, et al. Inmunoterapia con inyección de alérgenos para la RA estacional (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Radulovic S, Calderon M, Wilson D, et al. Inmunoterapia sublingual para la RA. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010 Issue 12. Art. No.: CD002893. DOI: 10.1002/14651858.CD002893 Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD002893>
- Di Bona D, Pala A, Scafidì V, et al. Efficacy of sublingual immunotherapy with grass allergens for seasonal allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(3):558-66.
- Compalati E, Passalacqua G, Bonini M, et al. The efficacy of sublingual immunotherapy for house dust mites respiratory allergy: results of a GA2LEN meta-analysis. *Allergy* 2009;64:1570-9.
- Evaluación de Nuevos Medicamentos en España. Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CEMNE). CEVIME 2010; Nº168. Extracto de polen de Phleum pratense. Disponible en: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>
- Regional Drugs and Therapeutics Centre (RDTC). New Drug Evaluation. Grazax®. 2007. Disponible en: http://www.nyrdtc.nhs.uk/publications/New_drug_eva/nde_old/nde_old.php
- Drug and Therapeutics Bulletin (DTB) 2010;48:54-56. Disponible en: <http://dtb.bmj.com/content/48/5/54.full.pdf+html?sid=44c786c3-b8ba-477e-a930-0a867776db3e>
- Novedades terapéuticas II 2010-2011. Sacyl 2011; Nº2. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/farmacologia/uso-racional-medicamento/publicaciones-urm/sacylite>
- Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:251-6.
- Abramson M, Puy R, Weiner J. Inmunoterapia con alérgenos inyectables para el asma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010 Issue 8. Art. No.: CD001186. DOI: 10.1002/14651858.CD001186. Disponible en: <http://www.biblioteca.cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%202957262&DocumentID=CD001186>
- Global strategy for asthma management and prevention. Global initiative for asthma (GINA) 2011. Disponible en: <http://www.ginaasthma.org/>
- Bernstein DI, Wanner M, Borish L, et al. Immunotherapy committee, American academy of allergy, asthma and immunology. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990-2001. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1129-36

Acceso a las fuentes bibliográficas Marzo 2012



Comité de Redacción: Belén Calabozo Freile, Ana María Sierra Santos, Rosa Miranda Hidalgo, Alejandra García Ortiz
Comité Editorial: Judit Ceruelo Bermejo, Nieves Martín Sobrino, José María Pino Morales.



Déposito Legal: LE - 883 - 2003
ISSN 1696-103X
Imprime: Gráficas CELARAYN, S.A.

Disponible en <http://www.salud.jcyl.es/sanidad/cm> (profesionales -> farmacia -> uso racional del medicamento -> publicaciones sobre URM)

SacylITE es una Publicación gratuita dirigida a los profesionales sanitarios para facilitar información objetiva que contribuya al Uso Racional del Medicamento. Suscripciones: Gerencia Regional de Salud, Dirección Técnica de Farmacia. Paseo de Zorrilla, 1 - 47007 Valladolid. Teléfono: 983 412415 prestacionfca@saludcastillayleon.es