

**ACTUALIZACIONES
EL MEDICO**

Rinitis alérgica

José M.^a Negro Álvarez y Ramón Rodríguez Pacheco

Rinitis alérgica

INTRODUCCIÓN	3
PREVALENCIA	4
● En niños.....	4
● En adultos.....	4
● Puntos Clave	4
DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN	5
● Puntos Clave	5
FISIOPATOLOGÍA	6
● Puntos Clave	6
DESENCADENANTES	7
● Neumoalérgenos.....	7
● Contaminantes.....	7
● Medicamentos.....	7
● Puntos Clave	8
COMORBILIDADES	9
● Asma.....	9
● Otras.....	10
● Puntos Clave	10
DIAGNÓSTICO	11
● Puntos Clave	12
MANEJO TERAPÉUTICO	13
● Evitación del alérgeno.....	13
● Tratamiento farmacológico.....	14
● Antihistamínicos orales.....	15
● Antihistamínicos tópicos.....	16
● Glucocorticosteroides intranasales.....	19
● Glucocorticosteroides orales/IM.....	19
● Antileucotrienos.....	19
● Cromonas.....	19
● Descongestionantes.....	20
● Anticolinérgicos.....	20
● Inmunoterapia (IT).....	20
● Educación sanitaria.....	21
● Puntos Clave	21
RECOMENDACIONES DEL ARIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA RINITIS ALÉRGICA	22
● Puntos Clave	22
DERIVACIÓN A ATENCIÓN ESPECIALIZADA DE PACIENTES CON RINITIS	23
● Puntos Clave	25
COSTES DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y DE LAS VACUNAS	26
● Puntos Clave	27
BIBLIOGRAFÍA	28
WEBS RECOMENDADAS	30

Rinitis alérgica

José M.^a Negro Álvarez¹ y Ramón Rodríguez Pacheco^{2*}

¹Médico Adjunto del Servicio de Alergología. Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca". Murcia. Profesor Asociado de Alergología. Facultad de Medicina. Murcia. Miembro del Comité de Evaluación de la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.

²Residente del Servicio de Alergología. Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca". Murcia.

INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica supone un problema de salud, es una enfermedad muy común en todo el mundo, que afecta al menos del 10 al 30% de la población, y su prevalencia está aumentando.

La rinitis alérgica se define clínicamente por la "Iniciativa de la Rinitis Alérgica y su Impacto sobre el Asma" (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*, ARIA) como un trastorno sintomático de la nariz que se produce por la exposición a alérgenos y la inflamación mediada por IgE de las membranas nasales.

Aunque la rinitis alérgica no suele ser una enfermedad grave, altera la calidad de vida de los pacientes y afecta al rendimiento escolar y la productividad laboral, sin olvidar que los gastos que ocasiona son importantes.

El asma y la rinitis son comorbilidades asociadas en un 20% de los pacientes, lo que implica el concepto de "una vía respiratoria, una enfermedad".

Los nuevos descubrimientos sobre los mecanismos de la inflamación alérgica de las vías respiratorias han facilitado la aparición de mejores estrategias terapéuticas. También se han estudiado y validado nuevos métodos de administración, dosificación y recomendaciones terapéuticas basadas en las evidencias científicas.

Este documento pretende ser una guía de referencia actualizada, destinada tanto al especialista como al médico de familia y sus objetivos son:

*Aunque los autores y los editores de esta Monografía han realizado un gran esfuerzo para comprobar las indicaciones que figuran en el texto, quisiéramos advertir al lector que no deje de consultar las recomendaciones de las autoridades sanitarias y de los laboratorios farmacéuticos fabricantes de los productos mencionados. No podemos hacernos responsables de las consecuencias que pudieran derivarse de algún error que hubiera pasado inadvertido.

- a) Actualizar el conocimiento de los profesionales sanitarios sobre la rinitis alérgica.
- b) Proporcionar un enfoque basado en las evidencias para diagnosticar y tratar la enfermedad.

PREVALENCIA

a) En niños

Según datos del estudio ISAAC (1) (*International Study of Asthma and Allergy in Childhood*) la prevalencia actual de síntomas de rinitis alérgica en los niños españoles de 6-7 años varía mucho según el área geográfica, desde 9,3% en Barcelona hasta 19,5% y 21,8% en Asturias y Madrid. La rinitis es grave (presencia de problemas nasales que hayan impedido realizar sus actividades diarias en muchas ocasiones) en 2,1% y 9,3% de los casos, respectivamente.

Se ha observado en este grupo de edad una tendencia creciente de los síntomas de rinitis alérgica respecto a la fase I del estudio realizada en 1993-94, destacando la razón de prevalencia de rinoconjuntivitis en los últimos 12 meses, 1,61 (IC 95%: 1,48-1,76).

b) En adultos

En un reciente estudio llevado a cabo en España por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (Alergológica 2005), la rinitis fue el principal motivo por el que los pacientes acudieron a la consulta del alergólogo (50,9% de los pacientes). En un estudio llevado a cabo en 6 países de la Unión Europea (2) se sitúa la incidencia de la rinitis alérgica entre el 16,9% en Italia y el 28,5% en Bélgica, estando España situada en el 21,5% de la población.

Puntos Clave

- La rinitis alérgica supone un problema de salud.
- Afecta al menos al 10 al 30% de la población.
- Su prevalencia está aumentando.

Definición y clasificación

Como ya se ha comentado previamente, la rinitis alérgica ha sido definida clínicamente por la "Iniciativa de la Rinitis Alérgica y su Impacto sobre el Asma" (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*, ARIA) como un trastorno sintomático de la nariz que se produce por la exposición a alérgenos y la inflamación mediada por IgE de las membranas nasales.

La rinitis alérgica tradicionalmente se dividía en:

- 1) Estacional, cuando los síntomas de manera típica ocurren sólo en ciertas épocas del año.
- 2) Rinitis perenne, con síntomas a lo largo de todo el año.
- 3) Rinitis ocupacional.

Un consenso de expertos en colaboración con la OMS ha sugerido una nueva clasificación según la duración de los síntomas en "intermitente" o "persistente" y, según la gravedad de los mismos y el impacto sobre la calidad de vida de los pacientes, en "leve" o "moderada-grave" (Figura 1).

Son escasos en la actualidad los ensayos clínicos publicados en los que se haya utilizado esta clasificación, aunque sí se han publicado revisiones en las que se intentan agrupar *a posteriori* los resultados. Por ello, es preciso tener en cuenta que la mayoría de los estudios a los que se hace referencia están hechos según la clasificación de rinitis estacional o perenne.

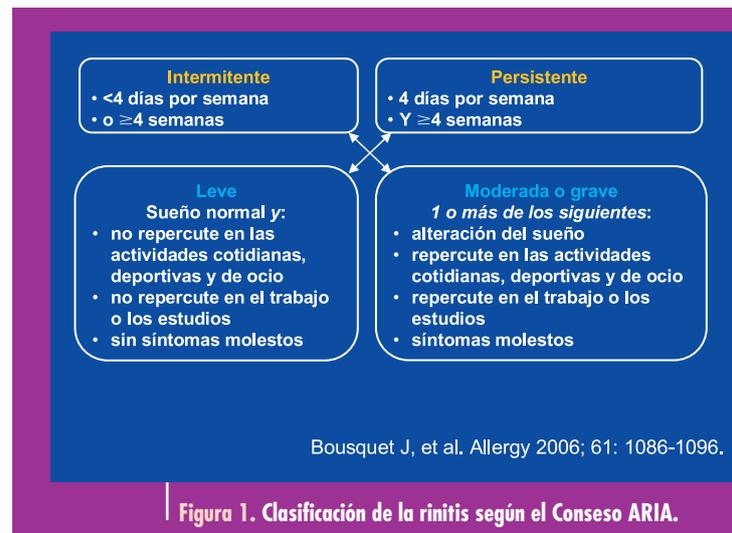


Figura 1. Clasificación de la rinitis según el Consenso ARIA.

Puntos Clave

- Se ha consensado una clasificación según la duración de los síntomas en "intermitente" o "persistente" y según la gravedad de los mismos y el impacto sobre la calidad de vida de los pacientes en "leve" o "moderada-grave" (Figura 1).

Fisiopatología

Entre las células involucradas en la inflamación de la rinitis alérgica destacan los linfocitos, los mastocitos y los eosinófilos. Los alérgenos durante la fase de sensibilización son procesados por las células presentadoras de antígenos (CPA) e inducen a los linfocitos Th2 a producir una serie de citocinas que estimulan la síntesis de IgE específica, la cual se fija a los receptores específicos de los mastocitos (Figura 2).

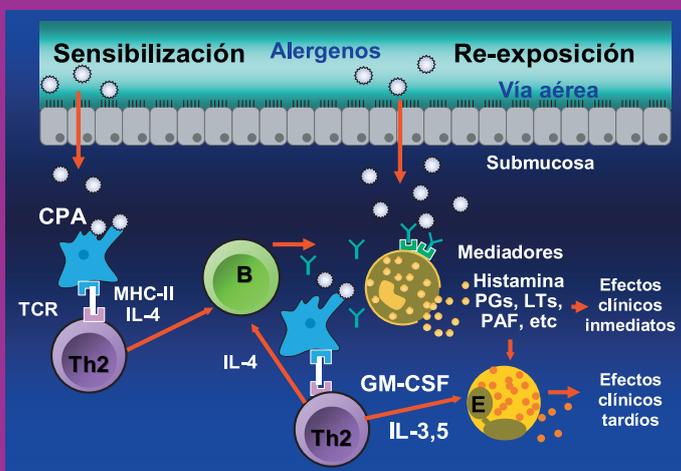


Figura 2. Fases de sensibilización y re-exposición en la rinitis alérgica.

Cuando el paciente se vuelve a poner en contacto con el alérgeno, se produce el puentes antigénico de moléculas contiguas de IgE fijadas en la superficie de los mastocitos, la degranulación de los mismos, y la liberación de mediadores responsables de las fases inmediata y tardía de la respuesta alérgica (Figura 2).

La hiperreactividad nasal no específica es una característica importante de la rinitis alérgica. Se define como respuesta nasal incrementada a estímulos habituales que provoca estornudos, congestión nasal y/o secreción.

Puntos Clave

- Los síntomas de la rinitis alérgica son la consecuencia de la exposición a un alérgeno en un individuo sensibilizado.

Desencadenantes

A) NEUMOALÉRGENOS

Los alérgenos aéreos son los más frecuentemente involucrados en la rinitis alérgica.

- Los alérgenos presentes en el hogar son principalmente ácaros, animales domésticos (gato, perro, etc.), insectos (cucarachas, etc.) o derivados de origen vegetal (ficus, etc.).
- Entre los alérgenos exteriores comunes se incluyen pólenes (gramíneas, parietaria, olivo, etc.) y mohos (*Alternaria*, *Cladosporium*, etc.).
- Alérgenos ocupacionales. Descritos en determinadas profesiones como panaderos, carpinteros, veterinarios, trabajadores de laboratorios de investigación, especialmente los que están en contacto con pequeños animales de experimentación, pintores, etc. Entre los que merece especial importancia está el látex entre determinadas poblaciones de riesgo como los profesionales sanitarios, etc. Frecuentemente la rinitis precede a la aparición del asma ocupacional.

B) CONTAMINANTES

Los datos epidemiológicos sugieren que los agentes contaminantes exacerbaban la rinitis. La contaminación del aire en ambientes cerrados es de gran importancia dado que los individuos de los países industrializados pasan alrededor del 80% de su tiempo en lugares cerrados. La contaminación interior incluye alérgenos domésticos y gases contaminantes interiores, entre los cuales destaca el tabaco.

En muchos países, la contaminación urbana es principalmente de origen automovilístico y entre los principales contaminantes atmosféricos oxidantes se incluyen el ozono, el óxido nítrico y el dióxido de azufre. Es posible que estos contaminantes estén implicados en el agravamiento de los síntomas nasales en pacientes con rinitis alérgica o en sujetos no alérgicos. Además, el humo de los tubos de escape de motores diesel puede aumentar la formación de IgE y la inflamación alérgica.

C) MEDICAMENTOS

Especial mención requieren la Aspirina y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que inhiben la síntesis de prostaglandinas.

Puntos Clave

- Los neuroalérgenos son los más frecuentemente involucrados en la rinitis alérgica.
- Los contaminantes pueden contribuir a exacerbar la rinitis.
- Los AINE pueden causar rinitis y asma.

Comorbilidades

A) ASMA

Los estudios epidemiológicos han demostrado con claridad que la rinitis y el asma coexisten frecuentemente (3,4). La mayoría de los pacientes con asma tiene rinitis, la cual se presenta en más del 75% de los pacientes con asma alérgica (extrínseca) y en más del 80% de aquellos con asma no alérgica (intrínseca) (5). Sin embargo, en muchas ocasiones el paciente sólo refiere los síntomas que más le preocupan y/o le son molestos, que en la mayoría de los casos son las manifestaciones bronquiales. En este sentido, Gaga et al (6) constataron la presencia de inflamación nasal en un grupo de pacientes asmáticos que negaban la presencia de síntomas de rinitis. Es decir, aunque estos pacientes se consideren libres de síntomas, casi siempre se demuestra presencia de afectación nasal.

La prevalencia de asma en pacientes con rinitis varía entre un 15 y un 40%. Destaca el hecho de que en aquellos con rinitis estacional el asma se presenta en el 10 al 15% de los casos, mientras que en aquellos con rinitis grave persistente se presenta en un 25 a un 40% (7). Además, la intensidad de la rinitis se relaciona directamente con la gravedad del asma.

En varios estudios se ha señalado que la rinitis alérgica es un factor de riesgo importante para el desarrollo de asma. En los niños, su presencia se ha asociado de forma independiente con el doble de riesgo de sufrir asma a la edad de 11 años (8). En los individuos jóvenes y en los adultos los estudios han mostrado resultados similares en pacientes seguidos a largo plazo (9,10), y cabe destacar que el asma se ha encontrado asociada tanto a rinitis alérgica como no alérgica, lo cual indica que la interrelación entre ambas enfermedades ocurre independientemente de la presencia o no de atopia.

La edad de inicio de la atopia puede ser un factor muy influyente en el desarrollo de asma y/o rinitis. En un estudio australiano (11), el desarrollo de atopia a temprana edad (antes de los 6 años de vida) fue un importante factor predictor para el desarrollo de asma en la infancia tardía, mientras que la atopia adquirida durante la vida adulta sólo se asoció de forma importante con el desarrollo de rinitis. A pesar de que la frecuencia de asma y rinitis es diferente entre los países subdesarrollados e industrializados, la frecuencia con que se presentan las dos enfermedades es similar (12).

B) OTRAS

Estas incluyen sinusitis y conjuntivitis. Se sabe menos de la asociación entre rinitis alérgica, poliposis nasal y otitis media.

Puntos Clave

- El asma y la rinitis coexisten con mucha frecuencia.
- La presencia de rinitis se relaciona directamente con el desarrollo de asma.
- Otras comorbilidades incluyen conjuntivitis y sinusitis.

Diagnóstico

La historia clínica es esencial para diagnosticar con eficacia la rinitis, evaluar su gravedad, y la mejor respuesta posible ante el tratamiento.

En el caso de la rinitis alérgica, el prick test (**Figura 3**) con los neumoaérgenos sospechosos por la anamnesis suele resolver el problema de identificar el alérgeno en la mayoría de los casos, siempre y cuando los resultados sean congruentes con la historia clínica. Como su realización e interpretación son muy complejas, se recomienda que sean llevadas a cabo por profesionales sanitarios cualificados (alergólogos).



Figura 3. Prick-test con neumoaérgenos.

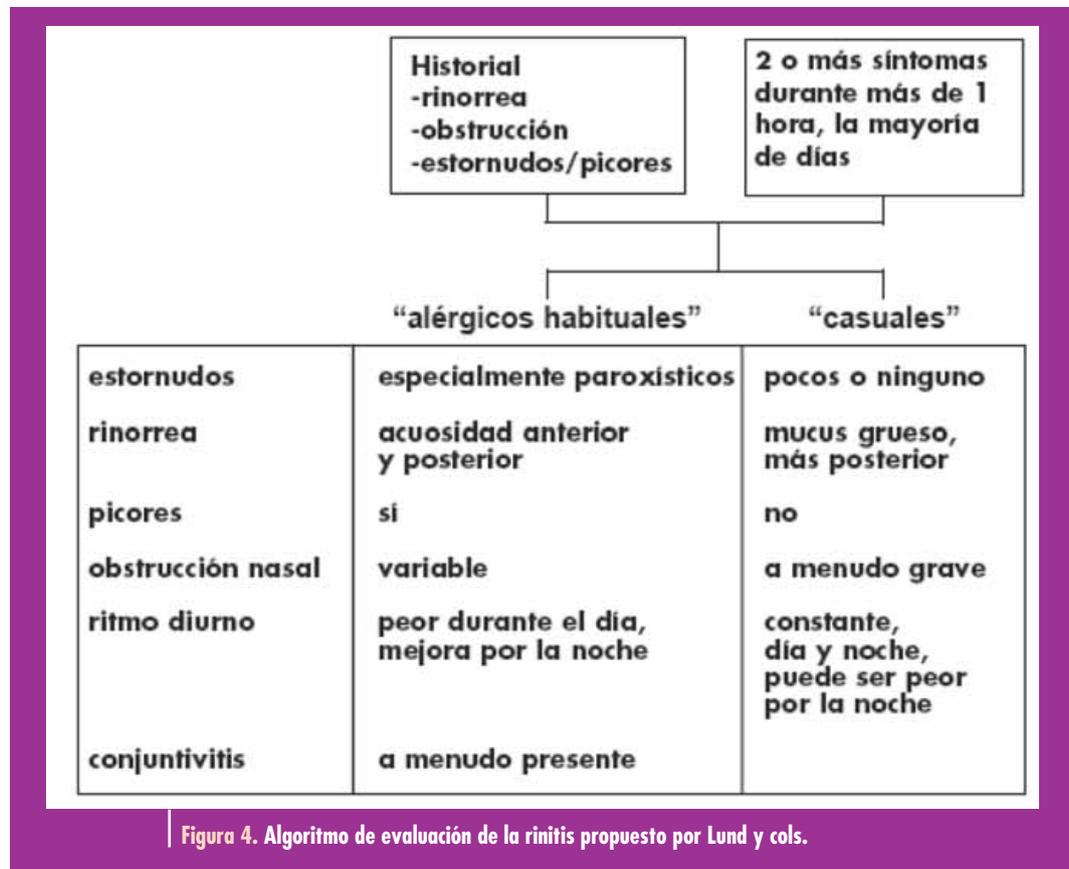
En determinadas ocasiones será necesaria la cuantificación de IgE específica mediante técnicas *in vitro* y menos frecuentemente tendremos que recurrir a las provocaciones nasales con el alérgeno sospechoso, y pueden ser útiles sobre todo en el diagnóstico de la rinitis ocupacional.

En pacientes con rinitis alérgica leve intermitente, una exploración nasal es suficiente. En los pacientes con rinitis alérgica persistente es conveniente una exploración nasal más completa. La rinoscopia anterior, usando un rinoscopio y un espejo, proporciona información limitada. La endoscopia nasal es más útil.

En determinados pacientes nos será de utilidad la realización de una citología de exudado nasal en busca de eosinófilos, que suelen estar aumentados en la rinitis alérgica, aunque también existe una entidad (NARES Síndrome) en la que se objetiva eosinofilia sin que podamos objetivar un alérgeno responsable de la clínica del paciente.

Los estudios radiológicos habitualmente no son necesarios.

Para la evaluación de la rinitis es útil tener presente el algoritmo propuesto por Lund y cols (13) (**Figura 4**).



Puntos Clave

- La historia clínica es esencial para diagnosticar con eficacia la rinitis.
- El prick-test (**Figura 3**) con los neumoalérgenos sospechosos por la anamnesis suele resolver el problema de identificar el alérgeno en la mayoría de los casos.
- En determinados pacientes nos será de utilidad la realización de una citología de exudado nasal en busca de eosinófilos.
- Los estudios radiológicos habitualmente no son necesarios.

Manejo terapéutico

En los últimos años se han producido importantes mejoras en el manejo terapéutico de la rinitis alérgica (Figura 5) y en la actualidad se sustenta en 4 pilares (Figura 6):

A) EVITACIÓN DEL ALÉRGENO

La mayoría de estudios sobre evitación del alérgeno se han ocupado de los síntomas del asma y muy pocos han estudiado los síntomas de la rinitis. Una única intervención puede ser insuficiente para controlar los síntomas de la rinitis.

Sin embargo, la evitación del alérgeno, incluyendo ácaros domésticos, debe ser una parte integral de la estrategia de manejo, aunque la eficacia del empleo de fundas para los colchones o filtros HEPA no ha sido demostrada en adultos. En el caso de los niños la mayoría de los estudios sugieren que las medidas de control ambiental pueden aportar alguna ventaja (14).

Salvo en algunas ocasiones (rinitis por sensibilización a caspas y epitelios de animales domésticos o de laboratorios de experimentación, rinitis por alergias ocupacionales, etc.), en las causas más frecuentes de sensibilización (ácaros parásitos del polvo doméstico, pólenes, etc.) es muy difícil de llevar a cabo. En un metaanálisis (15) se demuestra que algunas de las intervenciones diseñadas para reducir la concentración de ácaros son útiles para reducir los síntomas de la rinitis en pacientes sensi-

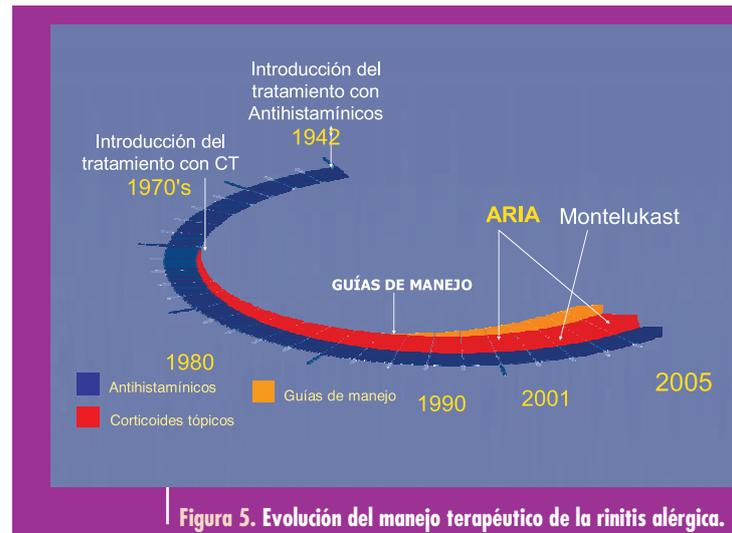
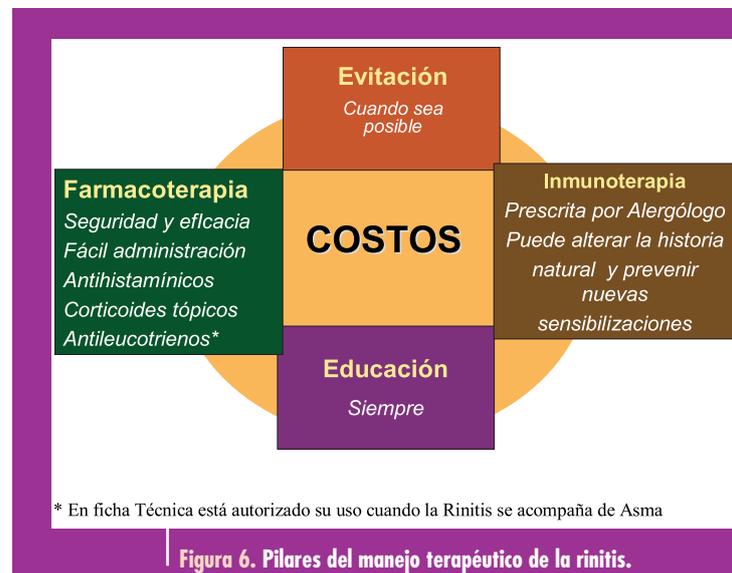


Figura 5. Evolución del manejo terapéutico de la rinitis alérgica.



* En ficha Técnica está autorizado su uso cuando la Rinitis se acompaña de Asma

Figura 6. Pilares del manejo terapéutico de la rinitis.

bles. Los ensayos hasta la fecha han sido pequeños y de calidad metodológica deficiente lo que dificulta ofrecer cualquier recomendación definitiva sobre la función, si la hubiera, de las medidas para evitar los ácaros del polvo doméstico en el tratamiento de la rinitis alérgica perenne sensible a los ácaros. Los resultados de estos estudios sugieren que las intervenciones diseñadas para reducir la exposición a los ácaros del polvo doméstico en pacientes con rinitis alérgica perenne debida a los mismos, pueden ser de algún beneficio para reducir los síntomas de la rinitis. Actualmente, sólo se cuenta con datos sobre los acaricidas, los filtros PAAE y sobre un programa de control ambiental del dormitorio; por consiguiente, si se consideran apropiadas, éstas deben ser las intervenciones de elección. Con respecto a los animales domésticos no hay ensayos de otras medidas para reducir los alérgenos, como el lavado de animales o, en lo posible, el deshacerse de ellos (16).

En resumen, excepto en casos puntuales (alergia a animales domésticos, látex, etc.), hacen falta más datos para poder apreciar completamente el valor de la evitación del alérgeno.

Como medida complementaria de control ambiental, se debe sugerir al paciente la reducción de tabaquismo tanto activo como pasivo, proporcionándole la asistencia necesaria (farmacoterapia y ayuda psicológica).

B) TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

A la hora de instaurar el tratamiento farmacológico se debe considerar la eficacia, seguridad, relación coste-eficacia del fármaco, las preferencias del paciente, la gravedad de la enfermedad y la presencia de comorbilidades. Comúnmente los fármacos que se utilizan para la rinitis alérgica son administrados por vía intranasal u oral y la eficacia de los medicamentos puede variar entre pacientes.

Las recomendaciones (17) (**Tabla 1**) se basan en ensayos controlados aleatorios (ECA) realizados en estudios efectuados en la mayoría de las ocasiones con la clasificación previa de la rinitis:

- Rinitis alérgica estacional (RAE).
- Rinitis alérgica perenne (RAP).

La fuerza de la recomendación está en:

- A: recomendación basada en pruebas controladas aleatorizadas o metaanálisis.
- B: recomendación basada en una prueba controlada aleatorizada o un metaanálisis.

Tabla 1

Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la rinitis

	Rinitis estacional		Rinitis perenne		Rinitis persistente†
	Adultos	Niños	Adultos	Niños	
Antihistamínicos H1 orales	A	A	A	A	A
Antihistamínicos H1 nasales	A	A	A	A	B*
Corticosteroides intranasales	A	A	A	A	B*
Antileucotrienos	A	A	B		B**
Anti-IgE-mAb	A	A	A	A	B*
Cromonas intranasales	A***	A***	A***	A***	

Nivel de prueba:

- A: recomendación basada en pruebas controladas aleatorizadas o metaanálisis.
- B: recomendación basada en prueba controlada aleatorizada o un metaanálisis.
- B*: por extensión de estudios sobre rinitis alérgica persistente de 4 semanas o más, aunque deben realizarse estudios que usen la nueva clasificación para confirmar la eficacia de esta indicación.
- B**: por extensión de estudios sobre rinitis alérgica estacional de 4 semanas.
- A***: la mayoría de estudios incluían pequeños números de pacientes.
- †Adolescentes y adultos.

Nota: El uso de Anti-IgE en la rinitis no está autorizado en la Ficha Técnica de sus indicaciones en la UE.

El efecto de los diferentes fármacos sobre los síntomas de la rinitis (17,18) queda reflejado en la **Tabla 2**.

En la **Tabla 3** pueden observarse las principales características de los grupos farmacológicos empleados en el tratamiento de la rinitis alérgica (17,19).

Pasamos a continuación a hacer un breve comentario sobre los fármacos empleados.

B-1) Antihistamínicos orales

Son fármacos que bloquean los receptores H1 (20). Los antihistamínicos H1 orales son efectivos ante síntomas mediados por la histamina, entre los que se incluye la rinorrea, los estornudos, el picor nasal y los síntomas oculares (21), pero con escasa eficacia ante la congestión nasal (22). En los últimos años se han desarrollado compuestos cuyo efecto sedante y de deterioro para el paciente son mínimos: los llamados antihistamínicos H1 de segunda generación (23), que mejoran la calidad de vida de los pacientes. Son usados regularmente para el tratamiento de la rinitis alérgica intermitente y persistente, y también pueden ser utilizados en la prevención de los síntomas asociados a la exposición ocasional a alérgenos.

Cuando se recomienda el uso de antihistamínicos H1 orales de primera generación, el paciente debe ser advertido de sus potenciales efectos secunda-

Tabla 2

Efecto de los diferentes fármacos sobre los síntomas de la rinitis

	Estornudos	Rinorrea	Obstrucción nasal	Picores nasales	Síntomas oculares
Antihistamínicos H1					
orales	++	++	+	+++	++
intranasales	++	++	+	++	0
intraoculares	0	0	0	0	+++
Corticoesteroides					
intranasales	+++	+++	+++	++	++
Antileucotrienos ¹	++	++	++	++	++
Cromonas					
intranasales	+	+	+	+	0
intraoculares	0	0	0	0	++
Descongestionantes					
intranasales	0	0	++++	0	0
orales	0	0	+	0	0
Anticolinérgicos	0	++	0	0	0

Efecto relativo: (0) = ningún efecto. (+) = efecto mínimo. (++++) = efecto máximo.

Adaptado de: van Cauwenberge P et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis.

European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2000;55:2:116-34 y ¹Bousquet J et al. Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis: ARIA update. Allergy 2006;61:1086-1096.

rios: anticolinérgicos, como sequedad de boca y de ojos, retención urinaria y empeoramiento del glaucoma. Por ello es recomendable el uso de antihistamínicos H1 orales de segunda generación, ya que son igualmente eficaces y generan menos efectos secundarios, lo que al final se refleja en una mejor relación riesgo/beneficio.

El tiempo de acción de los antihistamínicos H1 de primera generación es por lo general corto y deben ser administrados varias veces al día (24). Por otro lado, la acción de la mayoría de los antihistamínicos H1 de segunda generación es rápida (20 minutos a 2 horas) y duradera (hasta 24 horas), permitiendo una única dosificación diaria. La duración de acción de acrivastina es más corta y debe administrarse dos veces al día.

B-2) Antihistamínicos tópicos

Tienen el mismo efecto local que los antihistamínicos orales. Su efecto es perceptible a los 20 minutos tras su administración (25). Los antihistamínicos H1 tópicos deben aplicarse dos veces al día.

Tabla 3

Principales características de los fármacos utilizados en el tratamiento de la rinitis

Nombre y sinónimos	Nombre genérico	Mecanismo de acción	Efectos secundarios	Comentarios
Antihistamínicos H1 orales	De 2ª. generación	- bloqueo del receptor H1	De 2ª. Generación	- los antihistamínicos H1 orales de última generación son los preferidos por su favorable relación eficacia/seguridad y farmacocinética
	Fexofenadina	- cierta actividad antialérgica	- sin sedación para la mayoría de medicamentos	- de efecto rápido (menos de una hora) sobre los síntomas nasales y oculares
	Cetirizina	- los fármacos de nueva generación pueden ser usados una vez al día	- sin efecto anticolinérgico	
	Ebastina	- no desarrollan taquifilaxia	- sin toxicidad cardiovascular	
	Loratadina		- acrivastina tiene efectos sedantes	
	Mizolastina		- la azelastina oral puede generar sedación y tiene un sabor amargo	
	Acrivastina			
	Azelastina			
	Nuevos productos			
	Desloratadina			
	Levocetirizina			
	Rupatadina			
	De 1ª. generación		De 1ª. generación	- poco eficaces sobre la congestión nasal
	Clorfenamina		- el efecto sedante es normal	
	Clemastina		- pueden aparecer efectos anticolinérgicos	
Hidroxizina				
Ketotifeno				
Mequitazina				
Oxatomida				
Con toxicidad cardiovascular				- los medicamentos que causen toxicidad cardiovascular deberían evitarse
Astemizol				
Terfenadina				
Antihistamínicos H1 tópicos (intranasales, intraoculares)	Azelastina	- bloqueo del receptor H1	- efectos secundarios locales menores	- de efecto muy rápido (< 30 minutos) sobre los síntomas nasales u oculares
	Levocabastina	- azelastina tiene cierta actividad antialérgica	- azelastina: sabor amargo en ciertos pacientes	
Glucocortico-esteroides intranasales	Beclometasona	- reducción de la hiperreactividad nasal	- efectos secundarios locales menores	- el tratamiento farmacológico más eficaz de la rinitis alérgica
	Budesonida	- reducción potente de la inflamación nasal	- amplio margen de efectos secundarios generalizados	- eficaz sobre la congestión nasal
	Flunisolida		- preocupación suscitada en relación al crecimiento de los niños por el uso de sólo algunas moléculas	- eficaz sobre el olfato
	Mometasona		- en los niños, debe tenerse en cuenta la combinación de medicamentos inhalados e intranasales	- su efecto se observa a las 6-12 horas después de su administración, pero el máximo efecto no aparece hasta unos días después
	Triamcinolona			
Glucocortico-esteroides orales/IM (intramusculares)	Dexametasona	- reducción potente de la inflamación nasal	- son comunes los efectos secundarios generalizados, particularmente con las medicaciones IM	- si es posible, reemplazar la medicación oral o IM por glucocortico-esteroides intranasales
	Hidrocortisona	- reducción de la hiperreactividad nasal	- las inyecciones depot pueden causar atrofia local del tejido	- sin embargo, ante síntomas graves puede ser necesaria la administración de glucocorticoesteroides orales en tandas cortas
	Metilprednisolona			
	Prednisolona			
	Prednisona			
	Triamcinolona			
Betametasona				
Deflazacort				

Tabla 3

Principales características de los fármacos utilizados en el tratamiento de la rinitis (continuación)

Nombre y sinónimos	Nombre genérico	Mecanismo de acción	Efectos secundarios	Comentarios
Anti-leucotrienos	Montelukast Pranlukast Zafirlukast	- bloqueo de receptores CysLT	- bien tolerados	- tan eficaces como los antihistamínicos para todos los síntomas nasales y oculares - en pacientes con rinitis y asma, montelukast mejoró los síntomas nasales y bronquiales
Cromonas tópicas (intranasales, intraoculares)	Cromoglicato Nedocromil	- mecanismos de acción poco conocidos	- efectos secundarios locales menores	- las cromonas intraoculares son muy eficaces - las cromonas intranasales son menos efectivas; su efecto dura poco - en general, son muy seguras
Descongestionantes orales	Efedrina Fenilefrina Pseudoefedrina Otros	- fármacos simpaticomiméticos - alivio de los síntomas de la congestión nasal	- hipertensión - palpitaciones - fatiga - agitación - temblores - insomnio - dolor de cabeza - sequedad de las membranas mucosas - retención urinaria - reagudización del glaucoma o tirotoxicosis	- usar los descongestionantes orales con precaución en pacientes con cardiopatías - la combinación de antihistamínico H1 / descongestionante por vía oral puede ser más eficaz que el uso aislado de los medicamentos; sin embargo, también se combinan los efectos secundarios
Descongestionantes intranasales	Epinefrina Nafazolina Oximetazolina Fenilefrina Tetrizolina Xilometazolina Otros	- fármacos simpaticomiméticos - alivio de los síntomas de la congestión nasal	- mismos efectos secundarios que los descongestionantes orales, aunque menos intensos - rinitis medicamentosa (efecto de rebote debido al uso prolongado > 10 días)	- actúan con mayor rapidez y eficacia que los descongestionantes orales - la duración del tratamiento debe limitarse a menos de 10 días para evitar rinitis medicamentosa
Anticolinérgicos intranasales	Ipratropio	- los anticolinérgicos bloquean casi exclusivamente la rinorrea	- efectos secundarios locales menores - prácticamente sin actividad anticolinérgica generalizada	- eficaces en pacientes alérgicos y no alérgicos con rinorrea

B-3) Glucocorticosteroides intranasales

Los glucocorticoides intranasales son los fármacos más efectivos para el tratamiento de la rinitis (26). La eficacia de los glucocorticoides intranasales se debe a que altas concentraciones del fármaco lleguen a los receptores de la mucosa nasal con un mínimo riesgo de efectos adversos sistémicos. Su eficacia se hace evidente después de 4-7 horas de su administración, si bien la máxima eficacia puede requerir hasta 2 semanas. Estos fármacos son eficaces en mejorar todos los síntomas de la rinitis alérgica.

También se ha demostrado que los glucocorticoides intranasales mejoran la calidad de vida del paciente, incrementan su sensación de bienestar, mejoran el rendimiento laboral y escolar, y reducen las alteraciones del sueño asociadas a la congestión nasal (27).

Los glucocorticoides intranasales son bien tolerados y los efectos adversos son escasos y leves. Los preparados intranasales actuales son, en general, bien tolerados. No tienen ningún efecto sobre el eje hipotálamo-pituitario-adrenal ni generan atrofia de la mucosa nasal, aunque sean utilizados durante períodos de tiempo prolongados (28-30).

B-4) Glucocorticosteroides orales/IM

Los glucocorticoides orales en raras ocasiones se usan para el tratamiento de los síntomas graves de rinitis alérgica. Si bien este tipo de medicamentos es efectivo, pueden generar efectos sistémicos secundarios no deseados si se utilizan por períodos prolongados.

Se desaconseja el uso de inyecciones intramusculares de glucocorticoides debido a posibles efectos sistémicos secundarios.

B-5) Antileucotrienos

En Ficha Técnica está autorizado su uso en pacientes en los que la rinitis se asocia a asma. Son menos eficaces que los glucocorticoides intranasales y discretamente menos eficaces que los antihistamínicos (31).

B-6) Cromonas

Tanto el cromoglicato sódico como el nedocromil tienen un excelente perfil de seguridad. Reducen los síntomas de la rinitis alérgica, aunque su limitada eficacia y la necesidad de una dosificación frecuente (hasta 4 veces diarias) son sus desventajas. Por lo general, la eficacia de las cromonas es inferior a la de otros medicamentos utilizados para el tratamiento de la rinitis alérgica.

Los preparados oculares de cromoglicato sódico y nedocromil son eficaces y tienen un lugar en el tratamiento de la conjuntivitis alérgica (32).

B-7) Descongestionantes

La acción de los descongestionantes nasales por nebulizador sobre la obstrucción nasal es superior a la de los descongestionantes orales. Sin embargo, el uso de los descongestionantes nasales por nebulizador se ve limitado por un efecto rebote, una posible hipertrofia irreversible del tejido nasal (33), y la disminución del efecto del fármaco después de 10 días de su uso (34).

Debe tenerse en cuenta la existencia de contraindicaciones y advertencias en relación a los descongestionantes orales, incluyendo las relacionadas a su uso en ancianos, pacientes con hipertensión, hipertiroidismo, hipertrofia de próstata, glaucoma y desórdenes psiquiátricos, al igual que pacientes medicados con bloqueantes beta e inhibidores de la monoamino oxidasa.

B-8) Anticolinérgicos

Los anticolinérgicos pueden ser efectivos en casos de rinorrea anterior acuosa, pero no tienen ningún efecto sobre la congestión nasal o los otros síntomas de la rinitis alérgica.

C) INMUNOTERAPIA (IT)

Las vacunas antialérgicas o inmunoterapia son el único tratamiento etiológico y específico de las enfermedades alérgicas capaz de modificar el curso natural de la enfermedad, reduciendo significativamente la severidad de la enfermedad alérgica y la necesidad de medicación, mejorando consecuentemente la calidad de vida del paciente.

La eficacia y seguridad de la IT específica subcutánea con pólenes, ácaros y epitelio de gato está bien documentada mediante ensayos doble ciego y así lo recoge el *International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis* (35), de la *American College of Allergy, Asthma and Immunology* (36), en el *Position Paper: Immunotherapy de la EAACI*, y en diversos documentos del Grupo ARIA (*Allergic Rhinitis and its impacts on asthma*) (37,38).

También la eficacia y seguridad de la IT específica sublingual en pacientes con rinitis alérgica está bien documentada mediante metaanálisis (39) y en una reciente revisión de ensayos doble ciego (40).

Las vacunas para la alergia, además de ser el tratamiento etiológico, también previenen del desarrollo de nuevas sensibilizaciones (41) y de asma (42) como se ha demostrado en el estudio PAT (*Preventive Allergy Treatment*), un estudio multicéntrico realizado en Austria, Dinamarca, Finlandia, Alemania y Suecia. Tras dos años de inmunoterapia específica, desarrollaron asma bronquial un nú-

mero significativamente mayor de niños del grupo control que del grupo tratado con inmunoterapia.

Otro aspecto importante es la persistencia en el tiempo de los efectos de la inmunoterapia, pues varios autores (43-45) han comprobado que los efectos de este tratamiento persisten varios años después de su suspensión.

Las vacunas deben de ser prescritas por alergólogos, y las subcutáneas se administrarán en un Centro de Salud, permaneciendo el paciente 30 minutos en observación después de cada dosis.

D) EDUCACIÓN SANITARIA

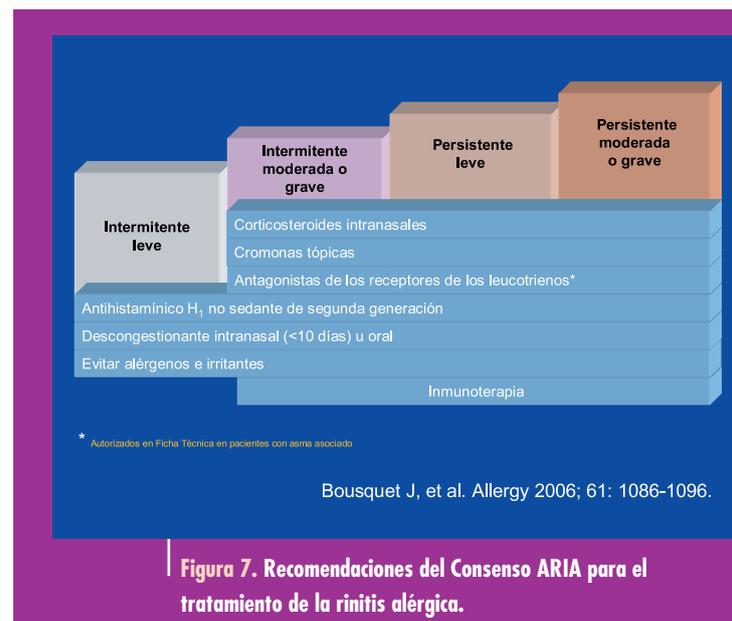
Es la gran asignatura pendiente en los sistemas sanitarios.

Puntos Clave

- El manejo terapéutico de la rinitis alérgica se sustenta en 4 pilares (**Figura 5**).
- Las recomendaciones (**Tabla 1**) se basan en ensayos controlados aleatorios (ECA) realizados en estudios efectuados en la mayoría de las ocasiones con la clasificación previa de la rinitis.
- El efecto de los diferentes fármacos sobre los síntomas de la rinitis queda reflejado en la **Tabla 2**.
- La eficacia y seguridad de la IT específica subcutánea y sublingual con alérgenos en pacientes con rinitis alérgica está bien documentada mediante ensayos doble ciego y metaanálisis (Nivel A de evidencia).
- Las vacunas deben de ser prescritas por alergólogos, y las subcutáneas se administraran en un Centro de Salud, permaneciendo el paciente 30 minutos en observación después de cada dosis.

Recomendaciones del ARIA para el tratamiento de la rinitis alérgica

En la **Figura 7** pueden observarse las recomendaciones del Consenso ARIA para el tratamiento de la rinitis alérgica.



Puntos Clave

- Las recomendaciones del Consenso ARIA para el tratamiento de la rinitis alérgica quedan reflejadas en la **Figura 7**.

Derivación a Atención Especializada de pacientes con rinitis

La demanda asistencial desde los Centros de Atención Primaria (CAP) de visita en Consultas Externas (CEX) de Alergología de los hospitales es muy alta y además progresiva, lo que provoca una saturación de las mismas y, en consecuencia, la aparición de listas de espera. Estas, además de crear en el paciente ansiedad y preocupación, pueden suponer un grave riesgo para aquellos pacientes cuya patología no permite demoras en su atención, como puede ser un shock anafiláctico tras la picadura de una avispa en el campo. Además, se genera un inadecuado número de peticiones supuestamente urgentes o preferentes, lo que dada la saturación de las agendas de pacientes programados, supone intercalar visitas no programadas, originando retrasos en el horario previsto de desarrollo de la CEX y disminución del tiempo médico que el alergólogo puede dedicar a cada paciente. En las **Tablas 4, 5 y 6** puede observarse una serie de propuestas con el fin de mejorar la asistencia alergológica tanto en los CAP como en las CEX de Alergología. De ellas, sin menoscabo del resto de soluciones propuestas, cabe destacar por un lado la importancia del correcto cum-

Tabla 4

Propuesta de medidas para mejorar la asistencia de los pacientes alérgicos en los CAP

Fase del proceso	Problemas	Solución propuesta
1. Atención en el Área		
• Orientación diagnóstica	Variabilidad clínica	Guías de Práctica Clínica
• Criterios de derivación	Variabilidad clínica	Aplicar los criterios de derivación del INSALUD
2. Derivación a las CEX de Alergología		
• Circuitos	Excesivas derivaciones a Alergología	Aplicar los criterios de derivación del INSALUD
• Información contenida en la solicitud	Insuficiente o inadecuada	Consensuar la información mínima de la solicitud
• Grado de urgencia recomendado	Inadecuación (urgente, preferente, etc.)	Consensuar la priorización
CEX. Consultas externas. CAP: Centro de Atención Primaria.		

Tabla 5

Propuesta de medidas para mejorar la asistencia de los pacientes alérgicos en las consultas externas (CEX) hospitalarias de Alergología

Fase del proceso	Problemas	Solución propuesta
1. Priorización <ul style="list-style-type: none"> • Grado de urgencia • Dispositivo más adecuado 	Inadecuación de solicitudes Agendas citadas completas	Consensuar la información mínima de la solicitud Agenda específica de pacientes preferentes
2. Atención en CEX <ul style="list-style-type: none"> • Atención de la patología alérgica • Criterios de alta al CAP 	Variabilidad clínica	Guías de Práctica Clínica Guías de Práctica Clínica Criterios de alta
3. Derivación de CEX al CAP <ul style="list-style-type: none"> • Informe de alta 	Ausencia de Informe de Alta o información insuficiente	Guías de Práctica Clínica Consenso sobre información necesaria en el Informe de Alta
CEX. Consultas externas. CAP: Centro de Atención Primaria.		

Tabla 6

Propuesta de medidas para mejorar la asistencia de los pacientes alérgicos en los CAP tras el alta de las CEX hospitalarias

Fase del proceso	Problemas	Solución propuesta
1. Atención en el CAP <ul style="list-style-type: none"> • Controles • Criterios de reenvío a CEX de Alergología 	Variabilidad clínica Derivación repetitiva Multiconsultas	Guías de Práctica Clínica Guías de Práctica Clínica Aplicar los criterios de derivación del INSALUD
CEX. Consultas externas. CAP: Centro de Atención Primaria.		

plimiento de los criterios que en 1997 se firmaron en la Dirección General del INSALUD, conocido como el Consenso de actuación entre Atención Primaria y Atención Especializada en Alergología por el que se establecían la pautas de derivación en las enfermedades de etiología alérgica (**Figura 8**). Dicho acuerdo fue rubricado por los representantes de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Sociedad Española de Medicina General, Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista y Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria. Mejorar el sistema de derivación entre los distintos niveles permite organizar y ordenar todo el proceso con el fin de mantener una continuidad en la asistencia de los pacientes (46).

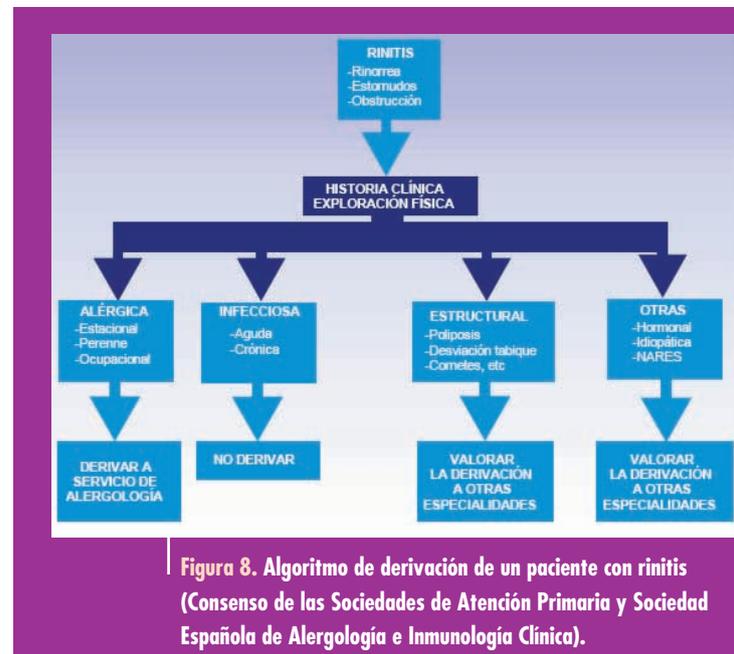


Figura 8. Algoritmo de derivación de un paciente con rinitis (Consenso de las Sociedades de Atención Primaria y Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica).

Puntos Clave

- Mejorar el sistema de derivación entre los distintos niveles permite organizar y ordenar todo el proceso con el fin de mantener una continuidad en la asistencia de los pacientes con rinitis.

Costes del tratamiento farmacológico y de las vacunas

El costo del tratamiento/día en euros de los principales fármacos empleados está representado en las **Tablas 7, 8 y 9**. Cabe señalar que los precios están referidos a 2006.

No obstante, además del coste económico de cada fármaco, a la hora de prescribirlo es preciso tener en cuenta otros factores tales como su eficacia clínica, facilidad de cumplimentación, efectos secundarios, preferencias culturales de la población, etc.

El costo/día del tratamiento de mantenimiento con inmunoterapia específica Depot (47) oscila entre 0,51 y 0,72 euros.

Tabla 7

Antihistamínicos orales

Principio activo	Presentación	Posología	Precio (euros)	Coste/día (euro)
Fexofenadina	20 comp 120 mg	1 comp/día	8,79	0,44
Cetirizina	20 comp 10 mg	1 comp/día	10,18	0,50
Ebastina	20 comp 10 mg	1 comp/día	11,99	0,60
	20 comp 20 mg	1 comp/día	19,17	0,95
Loratadina	20 comp 10 mg	1 comp/día	8,90	0,45
Mizolastina	20 comp 10 mg	1 comp/día	10,1	0,50
Levocetirizina	20 comp 5 mg	1 comp/día	10,59	0,53
Desloratadina	20 comp 5 mg	1 comp/día	11,68	0,58
Rupatadina	20 comp 10 mg	1 comp/día	11,99	0,60

Tabla 8

Antihistamínicos tópicos

Principio activo	Presentación	Posología	Precio (euros)	Coste/día (euro)
Azelastina	140 mcg dosis 10 ml	1 dosis/fosa/12h	8,03	0,45
	140 mcg dosis 20 ml	1 dosis/fosa/12h	14,60	0,41
Levocabastina	0,05% 10 ml	2 dosis/fosa/12h	7,02	0,78
	0,05% 20 ml	2 dosis/fosa/12h	12,76	0,71

Tabla 9

Corticosteroides tópicos

Principio activo	Presentación	Posología	Precio (euros)	Coste/día (euro)
Budesonida	64 mcg 120 dosis	1 dosis/fosa/12h	8,44	0,28
Beclometasona	50 mcg 200 dosis	2 dosis/fosa/12h	4,04	0,16
Fluticasona	50 mcg 120 dosis	2 dosis/fosa/24h	16,54	0,55
	400 mcg 2 dosis	½ dosis/fosa/24h	28,08	1,00
Mometasona	50 mcg 120 dosis	2 dosis/fosa/24h	16,54	0,55
Triamcinolona	55 mcg 120 dosis	2 dosis/fosa/24h	16,03	0,53

Puntos Clave

- Además del coste económico de cada fármaco, a la hora de prescribirlo es preciso tener en cuenta otros factores tales como su eficacia clínica, facilidad de cumplimentación, efectos secundarios, preferencias culturales de la población, etc.

Bibliografía

- (1) Arnedo Pena A, García Marcos L, García Hernández G, y cols. Tendencia temporal y variaciones geográficas de la prevalencia de síntomas de rinitis alérgica en escolares de 6-8 años de ocho áreas españolas, según el ISAAC. *An Pediatr (Bar)* 2005;62:229-236.
- (2) Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004;24(5):758-64.
- (3) Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:201-5.
- (4) Beasley R, Keil U, Von Mutius E, Pearce N. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-32.
- (5) Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:301-4.
- (6) Gaga M, Lambrou P, Papageorgiou N, Koulouris N, Kosmas E, Fragakis S, et al. Eosinophils are a feature of upper and lower airway pathology in non-atopic asthma, irrespective of the presence of rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2000;30:663-9.
- (7) Bachert C, Vignola A, Gevaert P, Leynaert B, Van Cauwenberge P, Bousquet J. Allergic rhinitis, rhinosinusitis and asthma: one airway disease. *Immunol Allergy Clin N Am* 2004;24:19-43.
- (8) Wright AL, Holberg CJ, Martínez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994;94:895-901.
- (9) Settipane RJ, Hagy GW, Settipane GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Proc* 1994;15:21-5.
- (10) Guerra S, Sherrill DL, Martínez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:419-25.
- (11) Peat JK, Salome CM, Woolcock AJ. Longitudinal changes in atopy during a 4-year period: relation to bronchial hyperresponsiveness and respiratory symptoms in a population sample of Australian schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:65-74.
- (12) Celedon JC, Soto-Quiros ME, Hanson LA, Weiss ST. The relationship among markers of allergy, asthma, allergic rhinitis, and eczema in Costa Rica. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:91-7.
- (13) Lund VJ, et al. International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy* 1994;49(Suppl 19):1-34.
- (14) Custovic A, van Wijk RG. The effectiveness of measures to change the indoor environment in the treatment of allergic rhinitis and asthma: ARIA update (in collaboration with GA2LEN). *Allergy* 2005;60:1112-1115.
- (15) Sheikh A, Hurwitz B. Medidas para evitar los ácaros del polvo doméstico para la rinitis alérgica perenne (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- (16) Kilburn S, Lasserson TJ, McKean M. Medidas de control de los alérgenos animales para el tratamiento del asma alérgica en niños y adultos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- (17) Bousquet J, et al. Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis: ARIA update. *Allergy* 2006;61:1086-1096.

- (18) van Cauwenberge P, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2000;55(2):116-34.
- (19) Philip G, Nayak AS, Berger WE, et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2004;20(10):1549-1558.
- (20) Leurs R, Church MK, Taglialatela M. H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. *Clin Exp Allergy* 2002;32:489-498.
- (21) Howarth P. Antihistamines in rhinoconjunctivitis. *Clin Allergy Immunol* 2002;17: 179-220.
- (22) Passalacqua G, Canonica GW, Bousquet J. Structure and classification of H1- antihistamines and overview of their activities. *Clin Allergy Immunol* 2002;17:65-100.
- (23) Bousquet J, Van-Cauwenberge P, Bachert C, Canonica G, Demoly P, Durham S et al. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. *Allergy* 2003;58:192-197.
- (24) Simons FE, Simons KJ. The pharmacology and use of H1-receptor-antagonist drugs. *N Engl J Med* 1994;330(23):1663-70.
- (25) 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):1032-49.
- (26) Wilson AM, O'Byrne PM, Parameswaran K. Leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2004;116(5):338-44.
- (27) Brogden RN, McTavish D. Budesonide. An updated review of its pharmacological properties, and therapeutic efficacy in asthma and rhinitis [published errata appear in *Drugs* 1992;44(6):1012 and *Drugs* 1993;45(1):130]. *Drugs* 1992;44:3:375-407.
- (28) Kim KT, Rabinovitch N, Uryniak T, Simpson B, O'Dowd L, Casty F. Effect of budesonide aqueous nasal spray on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in children with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:61-67.
- (29) Sheth KK, Cook CK, Philpot EE, Prillaman BA, Witham LA, Faris MA et al. Concurrent use of intranasal and orally inhaled fluticasone propionate does not affect hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *Allergy Asthma Proc* 2004;25:115-120.
- (30) Suissa S, Baltzan M, Kremer R, Ernst P. Inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of fracture. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:83-88.
- (31) Di Lorenzo G, Pacor ML, Pellitteri ME, Morici G, Di Gregoli A, Lo Bianco C et al. Randomized placebocontrolled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2004;34:259-267.
- (32) Friedlaender M. Overview of ocular allergy treatment. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001;1(4):375-9.
- (33) Graf P. Rhinitis medicamentosa: aspects of pathophysiology and treatment. *Allergy* 1997;52:40 Suppl: 28-34.
- (34) Graf P, Enerdal J, Hallen H. Ten days' use of oxymetazoline nasal spray with or without benzalkonium chloride in patients with vasomotor rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125(10):1128-32.
- (35) International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy* 1994;19(Suppl):1-34.
- (36) Nicklas R, Bernstein I, Blessing-Moore J, Fireman S, Gutman A, Lee R, et al. Practice parameters for allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1996;6:1001-11.

(37) Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(Suppl. 5):S147-S334.

(38) Members of the Workshops. ARIA in the pharmacy: management of allergic rhinitis symptoms in the pharmacy. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *Allergy* 2004;59:373-387.

(39) Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and metaanalysis. *Allergy* 2005;60:4-12.

(40) Canonica GW, Passalacqua G. Sublingual immunotherapy in the treatment of adult allergic rhinitis patients. *Allergy* 2006;61(Suppl. 81):20-23.

(41) Des-Roches A, Paradis L, Menardo J-L, et al. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:450-453.

(42) Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PATstudy). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:251-256.

(43) Hedlin G, Heilborn H, Lilja G, Norrlind K, Pegelow KO, Schou C, et al. Long-term follow-up of patients treated with a three-year course of cat or dog immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:879-85.

(44) Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med* 1999;341:468-75.

(45) Cools M, Van Bever HP, Weyler JJ, Stevens WJ. Long-term effect of specific immunotherapy, administered during childhood, in asthmatic patients allergic to either house-dust mite or to both house-dust mite and grass pollen. *Allergy* 2000; 55:69-73.

(46) Negro Alvarez JM, Toscano de las Heras T, Rosique Arias M. Derivación a atención especializada de pacientes con rinitis. En: Negro Alvarez JM, Ed. *Rinitis Alérgica: mecanismos y tratamiento*. Barcelona: mra ediciones 2004: p 369-370. Visible en URL: www.alergomurcia.com

(47) Negro Alvarez JM, Ramírez Hernández M, Hurtado García T. Los costes de la rinitis alérgica. En: Negro Alvarez JM, Ed. *Rinitis Alérgica: mecanismos y tratamiento*. Barcelona: mra ediciones 2004: p 389-392.

Webs recomendadas

ARIA en español: www.ariaenespanol.org

Rincón de la Alergia: www.rincondealergia.org

GA2LEN: www.ga2len.net