

Rinitis alérgica: tiempo de mejoría de síntomas con inmunoterapia en pacientes mexicanos y revisión de la literatura

Alain Zozaya García MD,* José G Huerta López MD,**
Dr. Gerardo T López Pérez,*** Luis García-Benítez MD, MSc****

RESUMEN

Introducción: La rinitis alérgica es una enfermedad caracterizada por síntomas como rinorrea, prurito nasal, congestión nasal y estornudos. El tratamiento incluye esteroides nasales, antihistamínicos, descongestivos nasales e inmunoterapia. Este último tratamiento tiene la propiedad de modificar el curso natural de la enfermedad. **Objetivo:** Conocer el tiempo que transcurre para la mejoría de los síntomas de los pacientes posterior al inicio de la inmunoterapia. **Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes de 1-17 años con tratamiento de inmunoterapia secundario a rinitis alérgica, en el periodo de 2014 al 2015. El tiempo de mejoría se definió como el tiempo transcurrido a partir del inicio de la inmunoterapia hasta la disminución de la severidad o ausencia de los síntomas. **Resultados:** Se incluyeron un total de 100 pacientes con una edad media de 10 años. El tiempo de tratamiento fue de dos a 84 meses con una media de 27 meses. Se encontró que el 75% de los pacientes que recibieron inmunoterapia presentó mejoría según la clasificación de severidad de la rinitis alérgica. El tiempo promedio de mejoría de los síntomas fue de 7.5 meses. **Conclusión:** El tiempo de mejoría clínica de los pacientes con rinitis alérgica que recibieron inmunoterapia fue relativamente menor que la reportada en la literatura mundial.

Palabras clave: Rinitis alérgica, tratamiento de inmunoterapia, tiempo de mejoría.

ABSTRACT

Introduction: Allergic rhinitis is a disease characterized by symptoms such as rhinorrhea, nasal itching, nasal congestion and sneezing. The treatment includes nasal steroids, antihistamines, nasal decongestants and immunotherapy. This last treatment has the property of modifying the natural course of the disease. **Objective:** To know the time that elapses for the improvement of the symptoms of the patients after the beginning of the immunotherapy. **Material and methods:** This is a retrospective study in which patients aged 1-17 years were included with treatment of immunotherapy secondary to allergic rhinitis, in the period from 2014 to 2015. The improvement time was defined as the time elapsed from the beginning of the immunotherapy until the decrease in the severity or absence of symptoms. **Results:** A total of 100 patients with an average age of 10 years were included. The treatment time was

* Especialista en Pediatría.
** Jefe del Departamento de Alergias.
*** Médico adscrito del Servicio de Alergia.
**** División de Cirugía Cardiovascular.

from 2 to 84 months with an average of 27 months. It was found that 75% of the patients who received immunotherapy presented improvement according to the severity classification of allergic rhinitis. The average time to symptom improvement was 7.5 months. **Conclusion:** The time of clinical improvement of patients with allergic rhinitis who received immunotherapy was relatively lower than that reported in the world literature.

Key words: Allergic rhinitis, immunotherapy treatment, improvement time.

INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad caracterizada por síntomas como rinorrea, prurito nasal, congestión nasal y estornudos, secundaria a una inflamación mediada por IgE, su diagnóstico se realiza mediante la clínica y se confirma por medio de IgE específica, *prick test*.

La rinitis alérgica es una enfermedad frecuente que ha ido en incremento en los últimos años. Se estima que el 25% de todos los niños tiene algún problema de alergia. Fernández y cols., en Tucson, Ariz, evaluaron la historia natural de rinitis alérgica diagnosticada por médico, en los primeros años de la vida, 42% de todos los niños presentó rinitis alérgica a la edad de seis años. La mitad de estos niños había experimentado el desarrollo de esta patología en el primer año de vida. Estos niños que desarrollaron rinitis alérgica antes del año tuvieron más síntomas respiratorios a la edad de seis años y un diagnóstico más factible de asma.^{1,9}

En 1991 se creó el estudio internacional de asma y alergias en la niñez (ISSAC), el cual reporta la tasa de rinoconjuntivitis alérgica en un rango de 1.4-39.7% en adolescentes, y 0.8-14.9% en niños de seis y siete años.^{5,6}

El 40% de los pacientes con asma tiene rinitis alérgica, en la población latina se ha encontrado una asociación entre rinitis alérgica y asma de hasta el 71%. En México, se reporta una prevalencia que va de 4.6% a 42%.^{1,4} Aun cuando la rinitis alérgica afecta a todos los estados de la república, se observa una mayor incidencia en la Ciudad de México y en los niños de seis a 12 años predominantemente.⁴

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de rinitis alérgica se incluyen la introducción temprana de alimentos, tabaquismo materno o paterno en el primer año de vida, enfermedades alérgicas en los padres, presencia de perro en casa, niveles elevados de IgE de los nueve meses a los seis años. Éstos son los grupos de mayor riesgo de padecer rinitis alérgica. Se ha visto que la RA es un problema de salud a nivel mundial debido al incremento de la población mundial cada año y mayores factores de riesgo ambientales. En el embarazo los riesgos encontrados fueron el uso de corticoides, levotiroxina, tabaquismo, prematuridad, cesárea.^{1,6}

Actualmente se ha visto que el tratamiento con inmunoterapia específica es el único que modifica el curso natural de la enfermedad, y evitar la progresión a asma.

En México no se cuenta con evidencias sobre el tiempo que se debe administrar la inmunoterapia, y sobre todo el tiempo en el que inicia la mejoría de los síntomas.

Por lo anteriormente expuesto, el objetivo del trabajo fue estimar el tiempo transcurrido hasta la mejoría clínica de los pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica, tratados con inmunoterapia subcutánea o por vía oral. Con esto se buscaba establecer una pauta en el tratamiento de esta enfermedad para consideraciones futuras en la práctica clínica.

Existen múltiples estudios que hablan sobre la eficacia de la inmunoterapia a largo plazo; sin embargo, en pacientes mexicanos esta información es escasa, no se conoce el tiempo en que presentan mejoría de síntomas e incluso curación de la rinitis alérgica.

CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD

La clasificación de las guías de la ARIA incluye:

- Intermite: menor de cuatro días a la semana y menor de cuatro semanas consecutivas.^{3,19}
- Persistente: mayor de cuatro días a la semana y cuatro semanas consecutivas.^{3,19}
- Leve: sueño normal, no afecta las actividades diarias, deportivas, no afecta la escuela o el trabajo, síntomas presentes, pero no molestos.^{3,19}
- Moderada-severa: cuando existe alteración del sueño, interferencia en actividades diarias, interfiere en la actividad escolar o de trabajo y síntomas molestos, de tal modo que podemos tener rinitis alérgica leve intermitente o persistente y moderada-severa intermitente o persistente.^{1,3,19}

TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

Al examen físico podemos encontrar inyección conjuntival, lagrimeo, secreción hialina, en párpados se observan ojeras alérgicas como consecuencia de la obstrucción venosa por congestión nasal, dolor sobre los senos nasales a la presión, en boca podemos encontrar hiperplasia gingival y anomalías dentarias por respiración oral y rinitis crónica, signo de Dennie-Morgan: doble pliegue palpebral inferior por edema palpabral, surco nasal transversal por saludo alérgico, sombra palpebral inferior, lengua geográfica, mayor protrusión de arco dental superior por respiración oral.^{1,3,19}

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

- **Recuento de eosinófilos** en sangre periférica, se considera como eosinofilia > 750 eosinófilos/mm³. Es un marcador poco sensible e inespecífico de atopia, aunque la rinitis alérgica puede cursar sin eosinofilia.^{1,19}
 - **Citología nasal:** análisis de secreción nasal o de la mucosa nasal, el predominio de eosinófilos sugiere patología alérgica y la ausencia de eosinófilos no descarta causa alérgica.³
- **IgE sérica total:** es muy solicitada en la práctica pediátrica; sin embargo, sola tiene un bajo índice para predecir rinitis alérgica.^{1,5}
- **IgE específica:** permite el diagnóstico definitivo de la rinitis alérgica, existen pruebas cutáneas *in vivo* o radioinmunoanálisis, ELISA y FAST *in vitro*.^{1,3,19}
- **Prueba cutánea:** se considera el principal medio de diagnóstico etiológico de la rinitis alérgica, ya que cuenta con un menor costo y mayor sensibilidad.
- **Citología nasal:** constituye una herramienta útil para evaluar la respuesta al tratamiento y evolución. Se realiza mediante dos formas:
 - Análisis de la secreción nasal.
 - Análisis de la mucosa nasal, el predominio de eosinófilos sugiere patología alérgica y la ausencia de eosinófilos no descarta el diagnóstico.
- **Rinofibroscopia:** es el mejor método para examinar el interior de las fosas nasales para valorar color, septum, cornetes, presencia de pólipos, hipertrofia de cornetes o adenoides, se puede valorar orificios de la trompa de Eustaquio.¹
- **Imágenes:** Rx de senos paranasales en donde se puede establecer: edema de mucosa mayor de 5 mm y líquido en senos paranasales.^{1,8,19}
- **Prueba de provocación nasal:** permite establecer el diagnóstico etiológico al reproducir los síntomas una vez que el paciente se ha expuesto al antígeno, pero implica un riesgo clínico.^{1,2}

Prueba cutánea: para esta prueba se dispone de una amplia selección de alérgenos, los resultados son inmediatos, permiten demostrar la presencia de IgE específica en la piel. Se introduce extractos recombinantes de pólenes, hongos, ácaros, venenos, látex, alimentos, siempre y cuando se incluya la mayoría de los epítopes de los alérgenos naturales, se aplican directamente los alérgenos en la piel, se punciona sobre la piel creando una reacción intradérmica y se mide a los 15 min la roncha que presentó con los diferentes antígenos puestos.

Se debe realizar con un control positivo, que en la mayoría de los casos se utiliza histamina que por sí sola

ocasiona ronchas y eritema con prurito. También se utiliza un control negativo, se administra agua o solución fisiológica, esto permite identificar reacciones inespecíficas de enfermos con dermatografismo. Si el control negativo ocasiona una roncha, se invalida la prueba, se tiene que tomar en cuenta la calidad de los extractos, la edad de aplicación ya que la reactividad cutánea disminuye en edades avanzada, las variaciones estacionales en las alergias a los pólenes, ya que la reactividad cutánea aumenta después de la estación polínica, fármacos como los antihistamínicos que suprimen la reactividad cutánea. Cuando un resultado sale positivo se tiene que correlacionar con la historia clínica para hacer el diagnóstico definitivo, este método es el más utilizado en la actualidad hasta llegar a convertirse en el estándar de oro para el diagnóstico.^{1-3,5,19}

TIPOS DE TRATAMIENTOS

El tratamiento de la rinitis alérgica va encaminado a disminuir los síntomas, permitir un adecuado paso de aire por las fosas nasales, disminuir la inflamación, disminuir las secreciones, evitar complicaciones y mejorar la calidad de vida.

TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS

- **Educación:** el reconocimiento de la rinitis como enfermedad crónica permite la comprensión de los familiares y el niño sobre el impacto a la calidad de vida.
- **Control ambiental:** Es importante conocer la identificación de los desencadenantes que influyen en la inflamación de la vía aérea, esto es un paso importante para la prevención ya que evitando los alérgenos se logra disminuir los síntomas y un menor requerimiento de tratamiento farmacológico.¹
- **Medidas de control ambiental:**
 - **Evitar contaminantes ambientales.** El humo del tabaco contiene gran cantidad de sustancias que tiene efecto perjudicial en la vía aérea.^{1,8}
 - Evitar alérgenos.
 - Ácaros, la reducción en el medio ambiente de ácaros favorece el control de la rinitis alérgica, se deben retirar las alfombras, se debe contar con muebles fáciles de limpiar, la limpieza se debe realizar con trapos húmedos y no con plumeros, evitar muñecos de peluche, lavarlos con agua caliente o congelarlos por 20 min, cubrir con fundas antialérgicas colchones y almohadas, lavar sábanas con agua caliente, limpiar los filtros de aire acondicionado.^{1,8}

- Alérgenos animales, se encuentran en orina, saliva, conducto anal, se debe evitar la exposición a gatos, se debe realizar baño rutinario de animales domésticos.^{1,8}
- Pólenes, proviene de las malezas, árboles y se trasladan por el viento, evitar la exposición es casi imposible pero la concentración disminuye al mantener las ventanas cerradas durante la noche y abrirlas durante la mañana.

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

ANTIISTAMÍNICOS

Son antagonistas de los receptores de histamina de tipo H1, se observa una disminución de los síntomas como rinorrea hialina, prurito nasal y estornudos. Son la primera línea de tratamiento en rinitis leve intermitente y moderada severa intermitente. Su clasificación es la siguiente:

Primera generación

Clorfenamina, bromfeniramina, ciproheptadina, clorpiramina, difenhidramina, hidroxicina.

Éstos producen somnolencia, atraviesan la barrera hematoencefálica, producen aumento del apetito, poseen también actividad anticolinérgica, serotoninérgica, por lo que se reserva su uso en personas sensibles como choferes de automóviles y no se recomienda la utilización conjunta con depresores del sistema nervioso central.^{1,3}

Segunda generación

Azelastina (uso tópico nasal), levocabastina (uso tópico nasal). Han demostrado actividad antihistamínica tópica similar a la loratadina. La fexofenadina no presenta cambios electrocardiográficos.^{1,3}

Cetirizina. Es uno de los antihistamínicos más potentes con un efecto desde los 40 min de su administración, posee también efecto antiinflamatorio e inhibidor de citocinas.

Loratadina. Además del efecto antihistamínico también posee un efecto antiinflamatorio inhibidor del ICAM 1 de las células epiteliales, posee menor efecto sedante, no presenta alteraciones electrocardiográficas al combinarlo con otros fármacos.

Tercera generación

Fexofenadina, desloratadina, desmetil-astemizol.^{1,3}

Las Guías ARIA recomiendan antihistamínicos de segunda generación, su uso es una a dos veces por día, no desarrollan taquifilaxia, no ocasionan sedación, sin efectos anticolinérgicos, tienen rápido efecto en síntomas nasales menor de una hora; sin embargo, se deben

tomar en cuenta sus efectos adversos como el astemizol y la terfanadina que se reportaron casos de taquicardia ventricular, *torsade de pointes*, prolongación del QT al ser administrados con antimicóticos azoles, macrólidos, quininas y jugo de toronja tras competir con las enzimas encargadas de su metabolismo hepático.^{3,19}

DESCONGESTIVOS

Se debe revisar que la congestión nasal no sea de causas estructurales como desviación del tabique nasal, tumores, hipertrofia de cornetes, pólipos nasales, procesos infecciosos; en caso de que no sea ocasionado por daño estructural se utilizan descongestivos tópicos o sistémicos, que son vasoconstrictores alfa agonistas que disminuyen el flujo venoso sinusoidal.^{1,20} Se dividen en los siguientes:

- Simpaticomiméticos de corta duración: como la efedrina, nafazolina, fenilefrina, tetrahidrozolina.
- Simpaticomiméticos de larga duración: oximetazolina, xylometazolina, con duración del efecto de minutos hasta 12 horas; sin embargo, el uso excesivo produce mecanismo de rebote vasoconstrictor después de utilizarlos más de siete días, no se recomienda el uso en niños menores de dos años e hipertensos.^{1,19,20}

CROMOGLICATO DE SODIO

Su efecto es preventivo y desinflamatorio, estabiliza la membrana celular y disminuye la respuesta alérgica, se aplica 3-4 veces por día antes de la exposición al alérgeno.^{1,20}

BROMURO DE IPRATROPIO

Es un derivado de la atropina, un anticolinérgico que bloquea los receptores de acetilcolina y disminuye la hipersecreción de la mucosa nasal disminuyendo la rinorrea.^{1,19,20}

ESTEROIDES NASALES

Son la piedra angular del tratamiento junto con los antihistamínicos en la rinitis alérgica, tienen su mayor efecto modificando la síntesis proteica; se difunde a través de la membrana celular uniéndose al receptor de glucocorticoide específico llamado elemento de respuesta al esteroide en la cadena del ADN C5, suprime la transcripción genética, además se han encontrado múltiples efectos en los que destacan: inhibición de los mediadores de leucotrienos, inhibición de la activación de LT, disminución de la producción de IL-2, IL-4, IL-5 y disminución de los números de eosinófilos circulantes

con disminución de la vida del eosinófilo, inhibición de la producción de factor estimulante de colonias de macrófagos y mastocitos (GM-CSF), disminución del número de células cebadas, disminución de los niveles de histamina, disminución de los macrófagos y monocitos circulantes, inhibición de la liberación de IL-1, TNF- α , lo que produce mejoría en la sintomatología nasal, rino-rrhea, estornudos, obstrucción nasal, con efecto superior comparado con descongestivos, antihistamínicos y cromoglicato; sin embargo, su uso prolongado y uso a altas dosis producen efectos adversos tales como disminuir el crecimiento óseo; sin embargo, los esteroides tópicos se consideran de uso seguro con mayores efectos adversos locales como irritación, epistaxis y candidiasis.^{1,3,5,8,12,19,20}

Se consideran como de primera línea en el tratamiento, en rinitis alérgica moderada/severa persistente. El efecto se comienza a observar de 6-12 horas pero su efecto máximo es por varios días.^{1,3} Se deben aplicar los esteroides intranasales correctamente para un adecuado resultado. Se aplica una a dos veces por día en cada fosa nasal, antes de usar se debe agitar correctamente el envase, tapar una fosa nasal, inclinar la cabeza hacia adelante manteniendo la botella en posición vertical, insertar el aplicador nasal en la fosa nasal, presionar el aplicador y aspirar suavemente a través de la fosa nasal, exhalar a través de la boca y repetir el procedimiento en la otra fosa nasal.^{1,3,5,8,12,19,20}

ANTILEUCOTRIENOS

Son antagonistas de los cistein-leucotrienos, se utilizan como tratamiento adyuvante en el control de síntomas, se administran en combinación con antihistamínicos, la administración de ambos presenta mejoría de los síntomas superior a la administración de uno solo.^{1,19}

INMUNOTERAPIA

La inmunoterapia consiste en la administración repetida y prolongada de alérgenos específicos para personas alérgi-

cas mediadas por IgE para reducir la severidad de la enfermedad. Potencialmente reduce los síntomas a largo plazo; la eficacia de la inmunoterapia para pólenes, pastos, olivo, abedul, ácaros, caspa de gato, está bien documentada, en mejoría de los síntomas y la disminución del uso de medicamentos y en la mejoría de la calidad de vida.

Varney y colaboradores muestran una reducción de síntomas y el uso de medicamentos, la inmunoterapia supera al antihistamínico y es equivalente al esteroide nasal a dosis habituales, se ha observado en estudios recientes la reducción de la evolución natural de la enfermedad de rinitis alérgica a asma.^{1,19,20}

Para iniciar inmunoterapia se debe contar con las siguientes condiciones:

- Alergias mediadas por IgE confirmadas por pruebas cutáneas o IgE específica.
- Demostrar la implicación de un alérgeno.
- Disponer de extractos de alta calidad estandarizados que hayan demostrado eficacia.
- No existir contraindicaciones.

Administración

La primera y la mejor estudiada es la vía subcutánea, existen también vía oral, sublingual, nasal y bronquial. Con el objetivo de disminuir los efectos adversos existen diversos estudios que evidencian que también la vía de administración sublingual-deglutida e intranasal son alternativas viables con buenos resultados.

Se administran dosis crecientes de diluciones del alérgeno hasta llegar a la dosis que no induce reacciones adversas (dosis máxima de tolerancia) se administran dosis determinadas de alérgenos de 3-4 μ g hasta 16-20 μ g con una duración del tratamiento de 3-5 años, se ha visto un beneficio y menor riesgo.

La administración consiste en una fase de inducción con inyecciones semanales que varían entre 9-16 semanas.^{1,3,5,8,12,19,20,25}

Existen diferentes modelos de administración: dosis altas para llegar a la dosis de mantenimiento más rápido

Cuadro I. Se observan los fármacos que disminuyen los síntomas de rinitis alérgica, marcados como positivo.²

Medicamentos	Prurito	Rinorrea	Estornudos	Obstrucción	Anosmia
Antihistamínicos nasal	++	+++	++	+	-
Antihistamínico oral	+++	+++	+++	+	-
Corticoides tópicos	+	+++	+++	+++	+
Corticoides orales	+	+++	+++	+++	++
Antileucotrienos	-	+	-	++	-
Bromuro de ipratropio	-	++	-	-	-
Descongestionantes	-	-	-	+++	-
Cromoglicato	+	+	++	+	-

como la inmunoterapia rápida, la cual llega a dosis terapéuticas en pocas semanas, se administran dosis altas en poco tiempo o la inmunoterapia cluster que administra varias dosis en un mismo día, aumentando cada semana y llegando a la dosis de mantenimiento en dos a seis semanas.

Indicaciones

Las indicaciones para administración de inmunoterapia son las siguientes

- Pacientes con rinitis alérgica provocada por gatos, pólenes, árboles, cucarachas, malezas, ácaros.
- Cuando existe dificultad para controlar la rinitis alérgica con medicamentos.
- Niños de 6-14 años de edad con asma leve persistente y en adultos con asma moderada persistente.
- Niños con rinitis alérgica para prevenir el desarrollo de asma.
- Falta de respuesta al control ambiental y farmacológico.
- Reacciones sistémicas por picadura de abejas, avispas, asociadas a síntomas cardiovasculares y respiratorios, demostrada por la presencia de IgE específica.
- Síntomas severos e incapacitantes; pérdida de días de escuela o trabajo, que tengan visitas frecuentes a urgencias, alteración del sueño, concentración y productividad disminuida en el trabajo o escuela que nos traducen una mala calidad de vida.
- Presencia de rinosinusitis crónica, otitis media recurrente.^{1,3,5,8,12,19,20,25}

Mecanismo de acción

Bloquea la liberación de mediadores reduciendo la acumulación de células Th2, impidiendo la activación de células B y la síntesis de IgE dependiente de IL-4, existe una desviación de la reacción alérgica, diferenciación preferencial de células de Th2 a Th1, el cambio del perfil de citocinas para IL-2 e INF gamma resulta en una inhibición de la producción de IgE dependiente de IL-4 y disminución de la producción de IL-4, se disminuye la activación de las células cebadas por una carencia de producción de IL-3, también se observa disminución de la producción de IgE y la producción de factores liberadores de histamina. La disminución de la actividad de células cebadas que resulta en una disminución de la liberación de mediadores que ocasionan disminución de la permeabilidad vascular, contracción del músculo liso y disminución de factores PAF y quimiotácticos de eosinófilos, la disminución de IL-5 y la actividad de eosinófilos resultan en menor inflamación y menor destrucción.

En general la acción de la inmunoterapia por células es la siguiente:

- **Mastocitos:** disminuye la liberación de mediadores y disminución en la producción de citocinas proinflamatorias.
- **Células T:** aumenta la secreción de IL-10, TGF- β , induce células T reguladoras y disminuye el número de células T en la respuesta tardía.
- **Células B:** disminuye la producción de IgE específica e incrementa la producción de IgG4 e IgA, inhibe la presentación de antígenos por IgE.
- **Basófilos:** disminuye la liberación de mediadores proinflamatorios.
- **Eosinófilos:** disminución del número de eosinófilos en tejidos y disminución de la liberación de mediadores.
- **Células dendríticas:** inhibe la presentación de antígeno mediada por IgE.^{1,3,5,8,12,19,20}

Riesgos

El mayor riesgo es la anafilaxia que puede tener un desenlace fatal, por lo que debe estar en manos de los inmunoalergólogos, en paciente con asma existe un mayor riesgo de broncoconstricción.

Las reacciones pueden ser locales o sistémicas, se pueden presentar en los primeros 30 min, en las reacciones sistémicas por lo regular inician antes de los 20 min de la aplicación, pueden llegar desde rinitis alérgica, desencadenar crisis asmática, urticaria, angioedema hasta el shock anafiláctico, que ameritan tratamiento de urgencias y reevaluación del programa de inmunoterapia por lo que se sugiere mantener en observación por 30 min después de la aplicación de la inmunoterapia.^{1,3,5,8,12,19,20}

Contraindicaciones de la inmunoterapia

- Pacientes con condiciones médicas que reducen la respuesta a reacciones alérgicas sistémicas.
- Asma severa o mal controlada.
- Dificil administración de forma correcta como pacientes psiquiátricos, neurológicos.
- Administración peligrosa de adrenalina: angina inestable, infarto al miocardio, arritmias severas, hipertensión arterial no controlada.
- Insuficiencia renal o hepática.
- Enfermedad pulmonar grave.
- Reacción sistémica a inmunoterapia previa.
- Mala adherencia al tratamiento.

Causas de fracaso de la inmunoterapia

- Utilización de extractos no estandarizados.
- Uso de dosis no óptimas.

- Incumplimiento del tratamiento.
- Desarrollo de nuevas sensibilizaciones durante el tratamiento.
- Inadecuado diagnóstico de los alérgenos relevantes.

Eficacia en la evolución de la enfermedad:

Se ha sugerido por varios autores el inicio temprano de la inmunoterapia en la marcha alérgica, con el fin de modificar el curso natural de la enfermedad alérgica. Se realizó un estudio PAT (*preventive allergy treatment*) multicéntrico en Europa con 210 niños de cinco a 13 años de edad, divididos en dos grupos, uno que recibe tratamiento con inmunoterapia y otro con tratamiento únicamente farmacológico, en el cual se observó que durante tres años nunca presentaron sintomatología de asma, se demostró disminución significativa de los síntomas comparado con placebo.

A los tres años se observó reducción del riesgo de padecer asma comparado con el grupo placebo.^{1,3,5,8,12,19,20}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes de 1-17 años con tratamiento de inmunoterapia secundario a rinitis alérgica, quienes acudieron a la consulta de alergología en el periodo de 2014 al 2015. El tiempo de mejoría se definió como el tiempo transcurrido a partir del inicio de la inmunoterapia hasta la disminución de la severidad o ausencia de los síntomas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se conformó una base de datos en el programa de cómputo Excel, donde se hizo la captura de la información de todas las variables propuestas en el estudio. Posteriormente se trasladó la información al programa SPSS v. 21 en donde se realizó el análisis de tipo descriptivo, para las variables continuas se calculó la media y para las variables nominales y ordinales se estimó su moda y mediana. Los resultados finales se presentan en cuadros y gráficas.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 110 expedientes electrónicos de pacientes con rinitis alérgicas que acudían para recibir inmunoterapia, 10 se excluyeron por falta de datos quedando de esta forma 100 pacientes para el análisis.

Del total de la muestra, 36 (36%) fueron del sexo femenino y 64 (64%) fueron del sexo masculino (*Figura 1*).

La edad media fue de 10 años, con una desviación estándar de 3.99, una moda de ocho y una mediana de ocho, la edad más baja fue dos años y la más alta 17 años.

En cuanto al método diagnóstico utilizado, al 94% (94) de los pacientes se le realizó pruebas cutáneas con

alérgenos estandarizados IPI «*prick test*» y a 6% (6) se le realizó IgE específica (*Figura 2*).

El modo de administración de la inmunoterapia fue como sigue: a 78 pacientes (78%) se administró inmunoterapia subcutánea y a 22 (22%) inmunoterapia vía oral-sublingual (*Figura 3*).

En cuanto a la severidad de la rinitis alérgica, según la clasificación de la ARIA se encontró: rinitis alérgica leve intermitente (RALI) 11 (11%), rinitis alérgica leve persistente (RALP) 21 (21%), rinitis alérgica moderada severa intermitente (RAMSI) cuatro (4%), y rinitis alérgica moderada severa persistente (RAMSP) 64 (64%) (*Figura 4*).

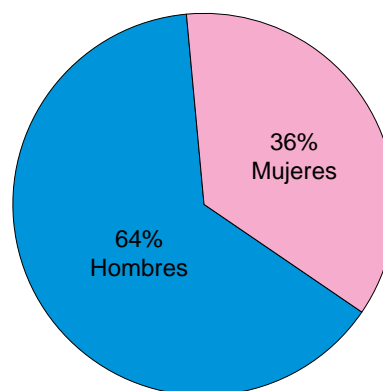


Figura 1. Distribución de género de la población.

Cuadro II. Muestra la edad en años.

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad en años	100	15	2	17	10	3.99

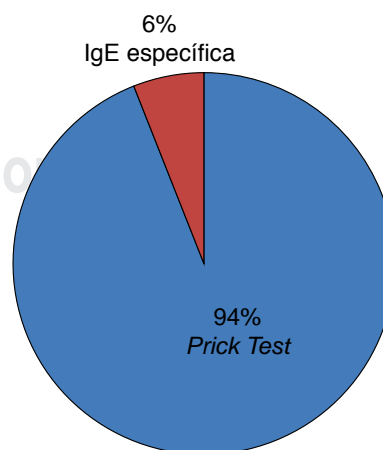


Figura 2. Método diagnóstico.

Del total de los 100 pacientes incluidos, 94 no presentaron reacciones adversas a la administración de la inmunoterapia y sólo seis presentaron reacciones adversas locales como eritema en sitio de aplicación.

La media del tiempo de tratamiento fue de 27.9 meses, con una desviación estándar de 23.12, el menor tiempo fue dos meses y el mayor tiempo de tratamiento fue de 84 meses.

En cuanto a la mejoría clínica con disminución de la severidad de la rinitis alérgica según la clasificación de ARIA, se encontró que 65 pacientes (65%) presentaron mejoría a partir del inicio de administración de inmunoterapia y 35 (35%) no presentaron mejoría, de los cuales 10 (30%) presentaron mejoría sintomática pero continua en RALI (Figura 5).

En cuanto al tiempo de mejoría de los 65 que la presentaron a partir del inicio de administración de la inmu-

noterapia, confirmada con disminución de la severidad de la rinitis alérgica según la clasificación de ARIA, el menor tiempo fue de dos meses y el mayor tiempo en presentar mejoría clínica fue 48 meses, con una media de 7.58 meses.

DISCUSIÓN

En la actualidad la rinitis alérgica es una de las enfermedades de tipo alérgico más comunes y se considera un problema de salud a nivel mundial con alta incidencia. El tratamiento de inmunoterapia en la rinitis alérgica es el único capaz de modificar el curso natural de la enfermedad y así evitar la progresión a asma, por lo que este tratamiento se encuentra en constante investigación y reportado en diferentes estudios.

En este trabajo de investigación en los resultados en cuanto al sexo se observó predominancia de hombres en un 64% con una relación 1.7:1 concordante con la literatura que reporta de 50-70 % predominio del sexo masculino.^{7,22,23}

En cuanto a la edad fue una media de nueve años, el método diagnóstico utilizado en un 94% fue por pruebas cutáneas o *prick test*, el modo de administración de la inmunoterapia mostró que el 78% se administra de manera subcutánea.

La severidad de la rinitis alérgica al momento de iniciar la inmunoterapia encontramos que la mayoría del 64% presentó rinitis alérgica moderada severa persistente y en segundo lugar con un 21% rinitis alérgica leve

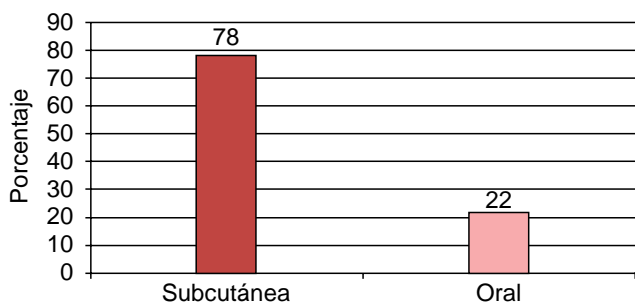


Figura 3. Vía de administración.

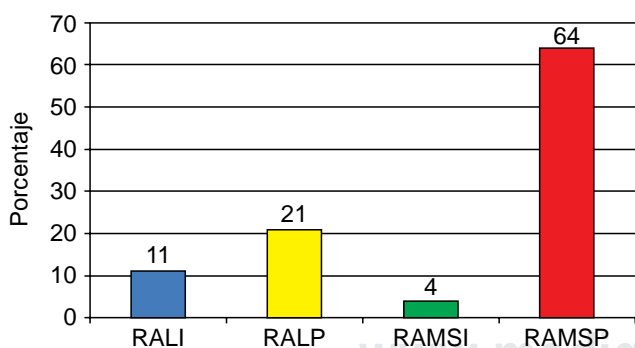


Figura 4. Severidad.

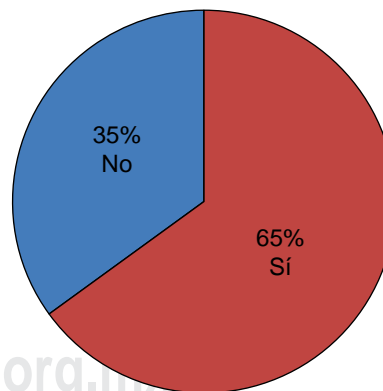


Figura 5. Mejoría clínica.

Cuadro III. Muestra el tiempo de tratamiento con inmunoterapia.

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Tiempo de tratamiento en meses	100	82	2	84	27.9	23.12

Cuadro IV. Muestra el tiempo de mejoría clínica posterior al inicio de inmunoterapia.

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media
Tiempo en meses de mejoría clínica	65	46	2	48	7.58

persistente contrastando con la literatura a nivel mundial que reporta de 10-40% de RAMSP probablemente debido a que el Instituto Nacional de Pediatría es un centro de referencia a nivel nacional y por una tardía referencia al Servicio de Alergias.^{7,24}

Cabe señalar que el 94% de las aplicaciones de la inmunoterapia no presentó ningún tipo de reacción adversa probablemente debido al tipo de alérgenos estandarizados que se utilizaron.

El tiempo de tratamiento fue una media de 27 meses, lo reportado en la literatura mundial sobre el tiempo en que se debe administrar la inmunoterapia es de 2-5 años.²¹

En cuanto a si presentó mejoría clínica el 65% respondió adecuadamente al tratamiento de inmunoterapia al disminuir la severidad de la rinitis alérgica en un tiempo medio de 7.5 meses desde la administración, lo que contrasta con la literatura mundial, que refiere mejoría en 70-90% de los pacientes en un tiempo de 12-18 meses, por lo que se observa una mejoría clínica en menor tiempo en pacientes mexicanos.^{1,7,21}

Del 35% de los pacientes considerados sin mejoría clínica, el 30% de éstos presentó mejoría parcial de la sintomatología; sin embargo, ya que éstos iniciaron tratamiento en la fase más leve (rinitis alérgica leve intermitente), no fueron considerados con mejoría clínica ya que no se pudo evaluar la disminución de la severidad por encontrarse en la fase más baja de la escala.

De los pacientes que no presentaron mejoría 25% en total, y que incluso mostraron aumento de la severidad de la rinitis alérgica, probablemente requieran mayor tiempo de tratamiento con inmunoterapia.

Este trabajo nos muestra que con inmunoterapia de alérgenos estandarizados IPI los pacientes presentan mejoría clínica en menor tiempo que lo descrito en otros estudios, por lo que la elección de la marca y estandarización de los alérgenos es de suma importancia.

CONCLUSIÓN

El tiempo de mejoría clínica de los pacientes con rinitis alérgica que recibieron inmunoterapia fue relativamente menor que la reportada en la literatura mundial.

Aún hay mucho por investigar en el tratamiento con inmunoterapia; sin embargo, con este trabajo podemos conocer el tiempo medio de mejoría clínica y se abren nuevas preguntas de investigación acerca de este tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica. [Artículo] (México, D.F.), Imbiomed; 2000, p. 33.
2. Valenzuela SA. Valoración y eficacia de un extracto de alternaria en pacientes pediátricos con enfermedades alérgicas respiratorias, modificación de parámetros in vitro e in vivo. [Tesis doctoral]. [Editorial de la Universidad de Granada]. Granada España. 2007. p. 214.
3. Wonca Expert Panel. WHO, GALEN, allergen. *Management of allergic rhinitis and its impact in asthma*. [Pocket Guide ARIA]. [USA]; MCR, 2007, p. 8.
4. López GP. Prevalencia de las enfermedades alérgicas en la Ciudad de México. [Artículo] [México, D.F.] *Revista Alergia México*; 2009; 56 (3): 72-79.
5. Beasley R, Bousquet J, Von Motius. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema. *ISAAC. Lancet*. 1998; 351 (9111): 12225-12232.
6. Larenas LD. Rinitis alérgica ARIA 2014. México, Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología. *Revista Alergia México*. 2014; 61 (Supl. 1): 123.
7. Martínez SA. Inmunoterapia sublingual en la rinitis alérgica estacional revisión de 30 pacientes. [Investigación clínica]. [Hospital Universitario de Getafe. Madrid España. *Acta Otorrinolaringol*. 2005; 56: 112-115.
8. Negro JM, Rodríguez PR. *Rinitis alérgica*. Revista Actualizaciones el Médico. [España] Actualizaciones el médico. 2006, p. 34.
9. Constante MK. *Análisis estadístico de la morbilidad infantil, caso del área del hospital del niño Francisco Bustamante 2000*. [Tesis] [Escuela Superior Politécnico Nacional. 2000]
10. Rodríguez MM. Rinitis alérgica. Madrid, España. Sistema Nacional de Salud. 2000; 24 (1).
11. Comité Nacional de Alergia, Neumología y Otorrinolaringología. *Consenso Nacional de Rinitis Alérgica en Pediatría*. [Argentina]. Sociedad Argentina de Pediatría. 2009; 107 (1): 67-81. p. 15.
12. Gobierno Federal México. *Diagnóstico y tratamiento de rinitis alérgica*. [Guía Práctica Clínica]. México, 2009, p. 38.
13. Ricardo SJS. Prevalencia de alérgenos en pacientes con rinitis alérgica, atendidos en el Hospital Central Militar. [Investigación]. México. *An ORL Mex*. 2012; 57 (1): 7.
14. Cid del Prado. Estudio aerobiológico de pólenes anemófilos en la Ciudad de Toluca, México. *Revista Alergia México*. 2015; 62: 8-14.
15. Baena PM. *Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre rinitis alérgica*. [Internet]. Granada España; Universidad de Granada. [15 Enero 2016]. Disponible en: http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_RINITIS.pdf
16. British Society for Allergy and Clinical Immunology. *Rhinitis management guidelines*. Available in: <http://www.eguidelines.co.uk/>
17. Meltzer E, Jalowayski A. Nasal cytogram in clinical practice. *Am J Rhinology*. 1988; 2 (2): 47-54.
18. Wheatley LM, Togias A. Allergic rhinitis. *N Engl J Med*. 2015; 372 (5): 456-463.
19. Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia. Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología. ARIA Mexico 2014. *Revista Alergia*. 2014; 61-1: 123.
20. Scadding GK, Kariyawasam H, Scadding G. *BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis*. (Revised Edition 2017; First edition 2007). London England. 2017.
21. Moote W, Kim H, Ellis AK. Allergen-specific immunotherapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018; 14 (Suppl 2): 53. London 2018.
22. Yu Guo, Yanqing Li, Li Hu. A randomized, double-blind, placebo controlled trial of sublingual immunotherapy with house-dust mite extract for allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2017; 31 (4): 42-47.
23. Wang ZX, SHI H. Single-allergen sublingual immunotherapy versus multi-allergen subcutaneous immunotherapy for

- children with allergic rhinitis. *J Huazhong Univ Sci Techno Med Sci*. 2017; 37 (3): 407-411.
24. Cvetkovski B, Tan R, Kritikos V, Yan K, Azzi E, Srouf P et al. A patient-centric analysis to identify key influences in allergic rhinitis management. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2018; 28 (1): 34.
 25. Désirée Larenas L, José Antonio Ortega M, Blanca del Río-Navarro y cols. Guía Mexicana de Práctica Clínica de Inmunoterapia 2011. Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, AC y de la Sociedad Latinoamericana de

Alergia, Asma e Inmunología. Revista de Alergia Mexico . Elsevier.2011. 51 p.

Dirección para correspondencia:
Alain Zozaya García, MD
Insurgentes Sur Núm. 3700, Letra C,
Col. Insurgentes Cuicuilco,
Delegación Coyoacán, CDMX.
E-mail: dralainzozaya@gmail.com