

# Rinitis alérgica

## Nuevo tratamiento antihistamínico

La rinitis alérgica (RA) es un trastorno inmunitario caracterizado por un proceso inflamatorio de la mucosa nasal, que provoca diversos síntomas como edema, vasodilatación, obstrucción nasal y rinorrea.

Las rinitis pueden clasificarse en alérgicas (estacional, polinosis y perenne) y no alérgicas (vasomotora, físico-química, perenne e infecciosa). A excepción de las rinitis infecciosas, el resto presenta una serie de cuadros clínicos de etiología y patogenia no bien delimitada, que puede confundirse con otros cuadros.

La rinitis alérgica se manifiesta en forma de síntomas nasales (congestión nasal, rinorrea, picor, estornudos) y no nasales (irritación y enrojecimiento ocular, tumefacción y lagrimeo). Puede presentarse también conjuntivitis, faringitis y epis-taxis.

La rinitis afecta a millones de personas y su morbilidad es muy elevada. La rinitis de origen alérgico afecta al 10% de la población y presenta una incidencia acumulada del 10-20%.

La rinitis alérgica estacional presenta una mayor incidencia entre los 20 y 30 años y comprende la mayoría de las rinitis alérgicas. Está originada por pólenes y la clínica depende de la exposición, de la época y del lugar.

La rinitis alérgica perenne aparece con mayor frecuencia entre los 30 y 40 años. Los alérgenos causantes suelen ser los ácaros del polvo doméstico, epitelios de animales y esporas de mohos. Los animales poseen proteínas antigénicas en el sudor, saliva y otras excreciones, además del epitelio.

La rinitis alérgica es un cuadro de hipersensibilidad tipo 1, desencadenado por inmunoglobulinas de la clase E (IgE). Al entrar un antígeno en contacto con el organismo se ponen en marcha los mecanismos de memoria inmunogénica y el antígeno es reconocido de inmediato la siguiente vez que se pone en contacto con el organismo, lo que supone el fracaso de los mecanismos defensivos de la mucosa para eliminar el antígeno. Entonces, se desencadena la reacción alérgica, con liberación de mediadores químicos, activación de linfocitos B y maduración de linfocitos T. La acción de los mediadores sobre los receptores  $H_1$  y  $H_2$  provoca vasodilatación, edema y estímulo de las terminaciones neurosensoriales, lo que origina prurito nasal, estornudos y obstrucción nasal. Como consecuencia de la liberación de histamina en la mucosa nasal y en la conjuntiva, se produce una vasodilatación de las vénulas poscapilares que provoca los síntomas de obstrucción nasal, estimula los receptores irritativos provocando estornudos y estimula la secreción de las células globulares y las glándulas submucosas. Por otro lado, diversas enzimas, como las exoglucosidasas y las proteasas neutras, facilitan la rotura de la membrana mucosa. La prostaglandina D2 provoca un engrosamiento vascular de la mucosa, mientras que el leucotrieno incrementa la permeabilidad vascular y provoca la formación de un exudado.

La emigración quimiotáctica y la activación subsiguiente de eosinófilos, neutrófilos y basófilos, hacia la zona en la que se ha producido la desgranulación mastocitaria, provoca la liberación de nuevas cantidades de mediadores inflamatorios, que convierten la situación en un proceso repetitivo de hiperreactividad nasal crónica.

### Tratamiento

El tratamiento de la rinitis alérgica, además de farmacológico, puede basarse en medidas higiénicas y sanitarias destinadas a impedir o amortiguar el efecto de los antígenos presentes en el entorno del paciente alérgico.

El tratamiento farmacológico está basado en el uso de agentes vasoactivos capaces de reducir la rinorrea y otros síntomas asociados a la extravasación de suero: descongestivos adrenérgicos y fármacos activos para prevenir o controlar la respuesta alérgica del paciente (antihistamínicos, corticoides, antialérgicos e inmunoterapia).

### Agentes antihistamínicos

La hipersensibilidad inmediata constituye la base de la respuesta alérgica, que surge tras la exposición a un alérgeno. En ella intervienen células inmunitarias, mastocitos, basófilos, y un mediador principal, la histamina.

Mastocitos y basófilos ven modificada la permeabilidad de sus membranas tras la exposición a los complejos formados por los alérgenos y la IgE, lo que provoca movilización del calcio en el interior de las células. Este hecho origina la desgranulación de los mastocitos y la liberación de mediadores preformados (histamina, triptasa, heparina, factores quimiotácticos y activadores). Además, se induce la síntesis de nuevos mediadores a partir del ácido araquidónico (leucotrienos, prostaglandinas).

La histamina liberada activa, entre otros, los receptores  $H_1$  que producen vasodilatación, contracción de los músculos lisos bronquiales, estimulación nerviosa de la sensibilidad y de la tos, producción de prostaglandinas y aumento de la permeabilidad microvascular. Todo ello conduce a una hipersecreción mucosa y contribuye a la secreción nasal.

La actividad antihistamínica se refiere a la capacidad de una molécula para antagonizar la unión de la histamina a sus receptores. Algunos antihistamínicos actúan como simples ocupantes del espacio destinado al ligando original, sin generar más actividad que la debida a la falta de unión a la histamina.

Lo que se espera de un antihistamínico es que evite la contracción de la musculatura lisa intestinal, bronquial y uterina, así como la vasodilatación arteriolar, y el incremento de permeabilidad vascular de las vénulas poscapilares. Los antihistamínicos  $H_1$  más antiguos, además, provocan somnolencia.

Algunos antihistamínicos poseen también otras acciones: anticolinérgica, alfa-antiadrenérgica, antiserotoninérgica, bloqueadora de los canales lentos del calcio o anestesia local.

La diversidad de mediadores bioquímicos liberados en la desgranulación mastocitaria hace que no exista ningún fármaco capaz de atajar todos los síntomas ligados a la rinitis. Por su parte, los antihistamínicos son capaces de impedir la acción de

TIPOS DE RINITIS	
<b>Inflamatorias</b>	
• Alérgica perenne: causada por ácaros, hongos y epitelios de animales	
• Aperiódica: producida por hongos, epitelios de animales y actividades profesionales	
• Eosinófila	
• Estacional: causada por polen de gramíneas, de pino, de parietaria o de artemisa	
• Hipertrofica, que suele asociarse a una sinusitis polipoidea	
• Infecciosa, viral o bacteriana	
• Mastocitaria	
• Neutrófila	
<b>No inflamatorias</b>	
• Física causada por frío o humedad ambiental	
• Hormonal como consecuencia del hipertiroidismo y del embarazo	
• Mecánica causada por cuerpos extraños, tabique desviado, tumores o vegetaciones	
• Medicamentosa por ingesta de antihipertensivos, progesterona, alcohol o vitamina A	
• Vasomotora de causa desconocida o inducida por el uso habitual de vasoconstrictores nasales	

la histamina liberada durante la fase temprana de la reacción alérgica. Permiten reducir el picor nasal, los estornudos, la rinorrea y la conjuntivitis, pero son poco eficaces en el control de la congestión nasal.

Los antihistamínicos se dividen en dos grupos: los antihistamínicos clásicos o sedantes y los de segunda generación que no producen sedación.

Los nuevos antihistamínicos se difunden mal a través de la barrera hematoencefálica, y tienen mucha más afinidad por los receptores  $H_1$  periféricos que por los centrales. Los más conocidos son astemizol, azelastina, cetirizina, ebastina, levocabastina, loratadina y terfenadina. Casi carecen de efectos bloqueadores sobre otros receptores que no se-

an los  $H_1$  de la histamina. Estos antihistamínicos carecen de efectos secundarios sedantes, y no parecen potenciar la depresión funcional del sistema nervioso producida por el alcohol y diversos fármacos. A pesar de ello, debe evitarse la conducción de vehículos bajo sus efectos, así como el manejo de maquinaria peligrosa, debido a que algunos pacientes pueden experimentar un cierto grado de sedación.

## Desloratadina

La investigación centrada en los metabolitos activos de estos fármacos, con el fin de evitar alguno de sus inconvenientes, ha dado lugar a un nuevo fármaco, desloratadina, el metabolito activo de loratadina, que posee mayor selectividad y menor número de efectos secundarios.

Desloratadina es un agente antialérgico, que actúa como antagonista de la histamina al bloquear los receptores  $H_1$  a nivel periférico. La capacidad bloqueadora de los receptores  $H_1$  es unas 200 veces superior a la de loratadina y fexofenadina (metabolito activo de terfenadina), 50 veces mayor que terfenadina, ebastina y cetirizina, y unas 25 veces superior a mizolastina.

Desloratadina inhibe la cascada alérgica al bloquear la liberación de diversas citocinas y la TNF alfa. También reduce la quimiotaxis de los eosinófilos inducida por PAF (factor de agregación plaquetaria).

En estudios preclínicos se ha comprobado que desloratadina produce unos efectos anticolinérgicos más potentes que los de loratadina, aunque sólo se manifiestan a concentraciones muy superiores a las requeridas para su acción anti- $H_1$ .

Desloratadina reduce de modo significativo la frecuencia e intensidad de los principales síntomas asociados a la rinitis alérgica, incluyendo la congestión nasal. Sus acciones empiezan a manifestarse al cabo de 1-2 horas después de su administración oral y se mantienen estables durante todo el tratamiento. ■