



Rinitis alérgica y no alérgica: una o dos enfermedades

CARMEN RONDÓN, GABRIELA CANTO, JAVIER FERNÁNDEZ, MIGUEL BLANCA.

Resumen

Durante mucho tiempo la rinitis ha sido clasificada, atendiendo a su etiología en rinitis alérgica y rinitis no alérgica. Sin embargo estudios recientes de rinitis no alérgica han demostrado que más de un 40% de pacientes previamente diagnosticados en este grupo presentan un nuevo fenotipo de rinitis denominada “rinitis alérgica local” o “entopia”, caracterizada por presentar síntomas nasales sugestivos de rinitis alérgica, producción local de IgE específica, un patrón inflamatorio leucocitario-linfocitario con aumento de eosinófilos, mastocitos y linfocitos T durante la exposición natural al aeroalérgeno y respuesta positiva al test de provocación nasal con aeroalérgenos con producción local de triptasa, proteína catiónica de eosinófilos e IgE específica a aeroalérgenos. Por otro lado estudios epidemiológicos han detectado que una proporción considerable de pacientes con rinitis no alérgica, en el curso de su evolución natural pueden desarrollar sensibilización de *novo* a aeroalérgenos y

aparición de nuevas enfermedades respiratorias asociadas.

Estos nuevos hallazgos nos alertan sobre la importancia de realizar un diagnóstico alergológico avanzado con pruebas de provocación nasal y/o bronquial específicas para el diagnóstico de rinitis alérgica local; así como re-evaluaciones alergológicas básicas en pacientes con el fin de detectar sensibilizaciones de novo en pacientes con rinitis no alérgica.

Introducción

La rinitis constituye un problema de salud a nivel mundial. Es una enfermedad respiratoria altamente prevalente que afecta al 20-40% de la población occidental, y cuya incidencia va en aumento^{1,2}. En su etiología intervienen múltiples factores o causas, que en ocasiones pueden coexistir en un mismo sujeto. Suele asociarse a otras enfermedades respiratorias como asma, conjuntivitis, y sinusitis; y origina un deterioro de la calidad de vida de los pacientes³.

Etiológicamente, la rinitis se puede dividir en dos grandes grupos: rinitis alérgica (AR) y rinitis no alérgica (NAR)^{4,5}. El diagnóstico de AR conlleva la identificación del aeroalérgeno responsable y nos permite instaurar un tratamiento inmunoterápico específico y aplicar normas de evitación o reducción de la exposición a dicho aeroalérgeno. Por el contrario, cuando la causa alérgica ha sido descartada por la presencia de una historia clínica no compatible, pruebas alérgicas cutáneas (SPT) negativas y ausencia de anticuerpos IgE específicos (slgE) en suero, definimos a esa rinitis como NAR⁵⁻⁸.

Sin embargo la distinción entre AR y NAR no siempre es clara, y el diagnóstico de NAR no siempre es el acertado. En este sentido, estudios recientes han demostrado que pacientes diagnosticados de NAR o rinitis idiopática son capaces de desarrollar una rinitis alérgica local (LAR)⁹ o entopía⁷ con producción nasal de anticuerpos slgE^{7,8,10} y respuesta positiva al test de provocación nasal con alérgeno (NAPT)^{8,10} en ausencia de atopía sistémica.

En este capítulo se realizará una revisión sobre la clasificación etiológica de la rinitis, la fisiopatología de la respuesta inmune nasal, las características clínicas y epidemiológicas de la rinitis alérgica y no alérgica.

Rinitis alérgica

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La AR es una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal mediada por IgE, en la que la inhalación de aeroalérgenos específicos a los que el sujeto se encuentra previamente sensibilizado desencadena la aparición de síntomas característicos de prurito nasal, estornudos generalmente en salva, hidrorrea y cierto grado de obstrucción nasal^{3,11,12}. La AR está conside-

rada como la enfermedad alérgica más frecuente (55% de primeras consultas en los servicios de alergología según datos del estudio epidemiológico Alergológica 2005)¹¹. Suele asociarse a otras enfermedades como conjuntivitis, sinusitis, poliposis nasal, otitis media, infecciones de la vía aérea inferior, y especialmente con el asma bronquial, con quien comparte el mismo mecanismo fisiopatológico^{3,11,12}.

Habitualmente, la AR ha sido clasificada en base al tiempo de exposición al alérgeno en: estacional (principalmente pólenes y algunos hongos, presentes en la atmosfera en una estación concreta), perenne (principalmente ácaros y epitelios de animales, presentes durante periodos prolongados o todo el año) y ocupacional (alérgeno presente en el ambiente laboral)¹². Sin embargo ésta clasificación no es aplicable a todos los pacientes, por ello en el año 2001, se elaboró el documento ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma), actualizado recientemente en 2008³, en el que se propone una nueva clasificación de la rinitis alérgica en base a la duración de los síntomas en "intermitente" y "persistente"; y según la intensidad o gravedad de los síntomas y la repercusión en la calidad de vida en "leve" y "moderada-grave" (figura 1). Es importante señalar que ambas clasificaciones no son análogas, es decir, perenne no es sinónimo de persistente, ni estacional de intermitente^{3,12}.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Los pacientes con AR presentan una reacción de hipersensibilidad mediada por IgE, con infiltración de la mucosa nasal por células inflamatorias, principalmente linfocitos Th2, mastocitos, basófilos, eosinófilos y células presentadoras de antígeno (APC)¹²⁻¹⁴. En las respuestas mediadas por IgE existe una primera fase de sensibilización, en la que el antígeno es presentado por la APC al linfocito T CD4+ virgen (Th0) activándolo y favoreciendo su diferenciación a linfocito

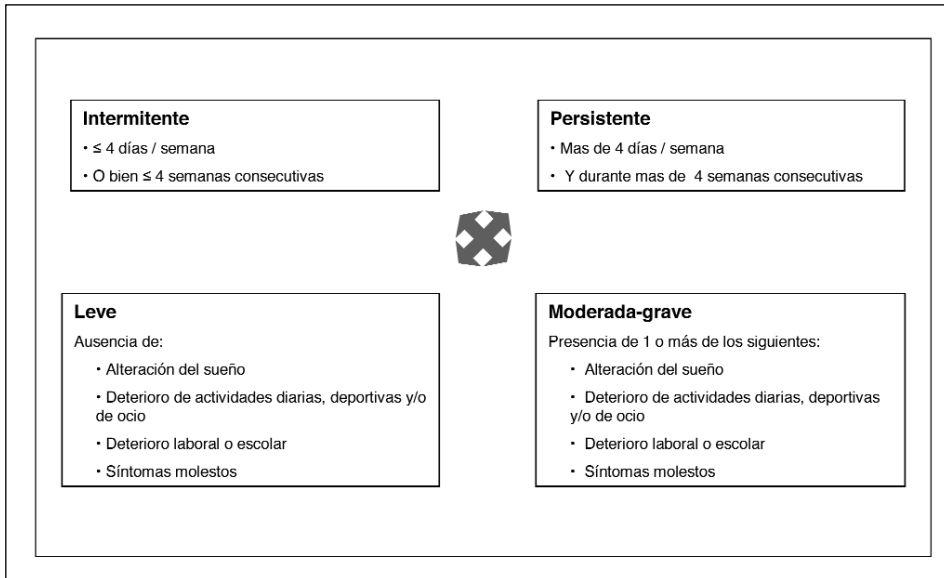


Figura 1. Clasificación de rinitis alérgica propuesta por el consenso ARIA 2008.

Th2 o cooperador, que sintetiza IL-4 e IL-13 que favorece la diferenciación del linfocito B hacia célula plasmática secretora de IgE. La IgE sintetizada se une a los receptores de membrana (FcεR) de los mastocitos y basófilos. Una nueva exposición al antígeno, produce en el sujeto sensibilizado la puesta en marcha de la reacción alérgica. Esta reacción se inicia con la interacción entre el alérgeno y la IgE unida a la membrana de los mastocitos, que conduce a la activación de la célula y liberación de mediadores pro-inflamatorios (histamina, tripsasa, prostaglandinas, entre otros) y citocinas (IL4, IL5, IL6, TNF-alfa, principalmente), responsables de los síntomas clínicos característicos de la fase temprana de la reacción alérgica, que en el caso de la rinitis o rinoconjuntivitis alérgica son prurito nasal, estornudos, rinorrea generalmente acuosa y obstrucción nasal^{3,12}.

Los aeroalérgenos o alérgenos inhalados son los principales responsables de la rinitis y del asma alérgico.

Pueden clasificarse según su origen en varios grupos: ácaros, pólenes, epitelios de animales, hongos, y otros^{3,12}.

CLÍNICA

Los síntomas fundamentales de la rinitis alérgica incluyen prurito nasal, estornudos, rinorrea y obstrucción nasal; y suelen asociarse a síntomas oculares. Aunque estos síntomas pueden ser comunes a otros tipos de rinitis, existen algunas características clínicas que nos pueden ayudar a distinguir entre rinoconjuntivitis alérgica y no alérgica (figura 2).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico de AR se realiza en base a una historia clínica compatible junto con la presencia de SPT y/o IgE sérica positiva a aeroalérgenos^{3,6}. El

Síntomas sugestivos de rinitis alérgica	Síntomas NO sugestivos de rinitis alérgica
<ul style="list-style-type: none"> -Rinorrea acuosa -Estornudos, principalmente paroxísticos (en salva) -Obstrucción nasal -Prurito nasal ± Conjuntivitis 	<ul style="list-style-type: none"> -Síntomas Unilaterales -Obstrucción nasal sin ningún otro sintoma -Rinorrea mucopurulenta -Rinorrea posterior (goteo postnasal) -Dolor facial o cefalea -Epistaxis recurrentes -Anosmia
Síntomas sugestivos de conjuntivitis alérgica	Síntomas NO sugestivos de conjuntivitis alérgica
<ul style="list-style-type: none"> -Síntomas asociados a rinitis -Síntomas oculares bilaterales -Prurito ocular -Hiperemia conjuntival -No fotofobia 	<ul style="list-style-type: none"> -Síntomas NO asociados a rinitis -Síntomas Unilaterales -Sensación de calor o quemazón ocular (no prurito) -Sequedad ocular -Fotofobia

Figura 2. Síntomas sugestivos de rinoconjuntivitis alérgica

Tabla 1: Características de la rinitis alérgica y no alérgica			
	Alérgica	NARES	Idiopática
Edad de inicio	< 35 años	Niño o Adulto	Adulto
Síntomas			
Prurito	++++	+	±
Estornudos	++++	++	±
Rinorrea	++++	+++	0/++++
Obstrucción	++	+++	0/++++
Rinorrea posterior	Moderada	Marcada	Marcada
Anosmia	Ocasional	Frecuente	Ocasional
Conjuntivitis	++++	±	+++
Asma	+++	++	+++
Examen físico			
Edema de cornetes	+ / +++	-	
Secreción	Acuosa/Mucosa	Mucosa	+ / +++
Mucosa nasal	Pálida	Pálida	Acuosa
Pólipos	Raramente	Frecuentes	Hiperémica
Citología nasal	Eosinófilos	Eosinófilos	Ausentes

NAPT se utiliza por regla general en investigación, aunque también puede emplearse en la práctica clínica diaria, siendo de gran utilidad para el diagnóstico de rinitis ocupacional y de rinitis alérgica local, como se detallará mas adelante.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Atendiendo a su etiología la rinitis puede ser dividida en dos grandes grupos: AR y NAR (figura 3). La rinitis no alérgica es un término que engloba a un grupo muy heterogéneo que puede ser clasificado en dos grandes subgrupos: NAR con causa o factor desencadenante conocido y desconocido¹⁵, siendo las mas frecuentes el síndrome de rinitis no alérgica con eosinofilia (NARES) y la rinitis idiopática¹⁶. La AR y la rinitis idiopática presentan una gran similitud en las manifestaciones clínicas, lo que dificulta el diagnóstico¹².

Al plantear el diagnóstico diferencial debemos tener en cuenta que: a) en un mismo sujeto pueden coexistir diferentes tipos de rinitis; b) la presencia de IgE en sujetos con síntomas nasales no significa que la sensibilización alérgica sea la causa de los síntomas; c) otras enfermedades pueden ocasionar síntomas nasales³ (Tabla II).

Rinitis no alérgica

A) NAR SIN FACTOR O CAUSA DESENCADENANTE CONOCIDA

SÍNDROME DE RINITIS NO ALÉRGICA CON EOSINOFILIA (NARES)

Este síndrome descrito por Jacobs en 1981¹⁷ cursa con estornudos en salva, hidrorrea profusa y purito nasofaríngeo, con intensa eosinofilia nasal. En la actualidad, algunos autores lo consideran un subgrupo

diferente a la rinitis idiopática^{1,3}, ya que suelen presentar buena respuesta a corticoides intranasales¹⁸; mientras que otros lo incluyen dentro de la rinitis idiopática ya la causa de la infiltración eosinofílica de la mucosa nasal es desconocida^{5,15}. Suele asociarse con frecuencia a pólipos nasosinusales eosinofílicos, hiperreactividad bronquial, asma bronquial intrínseco y síndrome de apnea del sueño¹⁹. Cuando la poliposis nasosinusal se produce en pacientes asmáticos y con idiosincrasia a antiinflamatorios no esteroideos, se denomina ASA triada^{20,21}.

RINITIS IDIOPÁTICA

Hasta un 60% de los pacientes con NAR son diagnosticados de rinitis idiopática. Este término se utiliza para designar a un grupo de sujetos con síntomas de rinitis cuya causa se desconoce y cuyo diagnóstico se establece por exclusión, una vez descartadas las otras posibles causas^{4,5}. A lo largo de los años ha sido designada con diferentes términos como: rinitis no-alérgica y no-infecciosa (NINAR), rinitis perenne no-alérgica y no-infecciosa (NANIPER), rinitis no-alérgica perenne, rinitis intrínseca y rinitis vasomotora (término que debería reservarse para los casos producidos por un mecanismo neurogénico)^{3,5,15}. Aunque la etiología es desconocida, se han propuesto diferentes mecanismos fisiopatológicos como: proceso inflamatorio con producción local de IgE en la mucosa nasal, mecanismos neurogénicos y alteraciones de la permeabilidad de la mucosa^{2,4,5}.

B) NAR CON FACTOR O CAUSA DESENCADENANTE CONOCIDA

RINITIS INFECCIOSA

El diagnóstico se basa en la historia clínica (malestar general, cefalea, fiebre o febrícula y rinorrea purulenta), hemograma, estudio microbiológicos y radiográficos

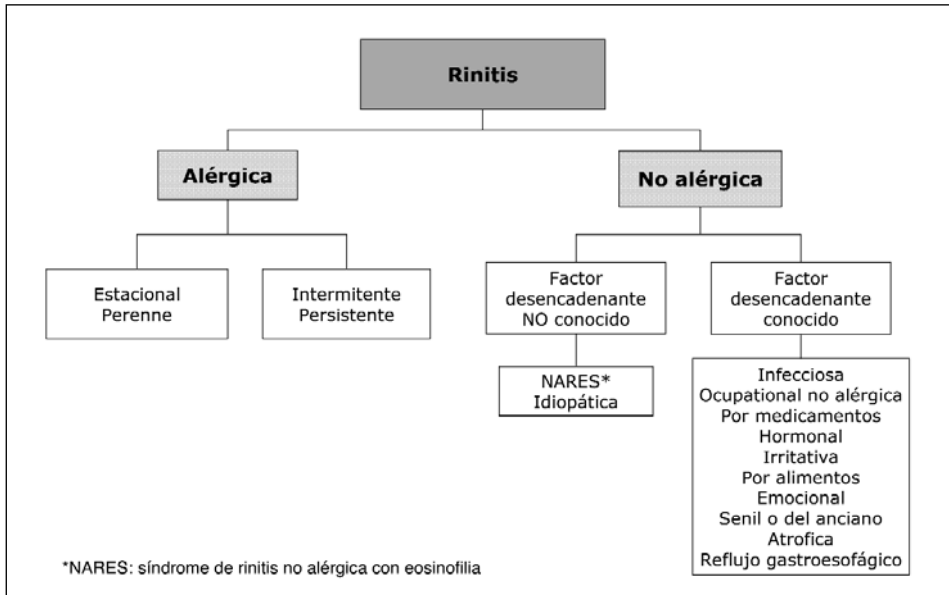


Figura 3. Clasificación etiológica de rinitis

Tabla 2: Diagnóstico diferencial de la rinitis con otros procesos

- Pólipos
- Factores mecánicos
 - Desviación de tabique nasal
 - Hipertrofia de cornetes y/o adenoides
 - Atresia de coanas
 - Cuerpos extraños
- Tumores
 - Benignos
 - Malignos
- Granulomas:
 - Granulomatosis de Wegener
 - Sarcoidosis
 - Infecciones
 - Granuloma maligno destructivo de la línea media
- Defectos ciliares
- Rinorrea cerebroespinal

cos. La rinitis infecciosa aguda suele ser de causa viral, mientras que las bacterias son más importantes en la rinosinusitis infecciosa crónica y en las reagudizaciones. Las infecciones por hongos han adquirido una gran importancia en los casos de rinosinusitis crónica refractaria. En la fibrosis quística los microorganismos más importantes son el *Staphylococcus aureus* y la *Pseudomona aeruginosa*³.

RINITIS OCUPACIONAL NO ALÉRGICA

Consiste en una respuesta de hiperreactividad nasal inespecífica frente a un agente aerotransportado presente en el lugar de trabajo. La mayoría son compuestos de bajo peso molecular como isocianatos, aldehídos, ninhidrina y compuestos farmacéuticos²². Se han identificado más de 250 entidades químicas diferentes, aunque pueden actuar como haptenos reactivos, es frecuente que utilicen mecanismos no inmunológicos. Algunos compuestos, como el cloro, pueden inducir rinitis irritante en 30-50% de los trabajadores expuestos³. El diagnóstico de rinitis ocupacional no alérgica se establece al demostrar la existencia de hiperreactividad nasal inespecífica y la ausencia de alergia mediante la realización de pruebas alérgicas cutáneas, determinación de IgE específica y NAPT.

RINITIS INDUCIDA POR MEDICAMENTOS

Existe una amplia gama de medicamentos que pueden producir síntomas nasales. Los más importantes incluyen: vasoconstrictores tópicos nasales, antihipertensivos como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), reserpina, hidralazina, guanetidina, y metil-dopa; antagonistas de los α -adrenoreceptores como parazosin y fentolamina; β -bloqueantes (incluido colirios); contraceptivos orales; ácido acetilsalicílico y otros AINEs; inmunosupre-

sores y agentes psicotrópicos como tioridazina, clordiazepóxido, clorpromazina, amitriptilina y alprazolam entre otros³.

El término "rinitis medicamentosa" se aplica a la obstrucción nasal de rebote que experimentan los pacientes que utilizan vasoconstrictores intranasales de forma crónica. En su fisiopatología interviene la vasodilatación y el edema intravascular³.

RINITIS HORMONAL

Aparece frecuentemente asociada al embarazo, inicio de la pubertad o durante el ciclo menstrual. El hipotiroidismo y la acromegalia también pueden producir obstrucción nasal^{3,15}.

RINITIS IRRITATIVA

Factores físicos y químicos pueden inducir síntomas nasales que imiten a los de una rinitis en sujetos con mucosa nasal muy sensible o incluso en sujetos normales si se alcanzan concentraciones químicas lo suficientemente elevadas, debido a mecanismos neurogénicos. La nariz del esquiador (aire frío y seco) y la rinitis gustatoria (comida caliente y picante) son dos tipos de rinitis irritativa con hiperactividad del sistema parasimpático y de la vía capsaicina-fibras nerviosas sensoriales^{3,15}.

RINITIS INDUCIDA POR ALIMENTOS

Es poco frecuente que la alergia alimentaria se manifieste como rinitis aislada. Sin embargo es frecuente encontrar síntomas nasales en los casos de anafilaxia inducida por alimentos. Por otro lado, alimentos y bebidas alcohólicas pueden producir síntomas nasales por mecanismos no alérgicos. Especies como la guindilla producen rinorrea, probablemente por su contenido en capsaicina, sustancia estimuladora de las

fibras nerviosas sensitivas que incluye la liberación de taquicininas y otros neuropéptidos³. Rinitis emocional

El estrés y las emociones producen un efecto sobre la mucosa nasal probablemente por estímulo del sistema nervioso simpático³.

RINITIS SENIL O RINITIS DEL ANCIANO

Afecta a pacientes de edad avanzada y cursa con rinoorrea clara persistente, sin obstrucción nasal ni otros síntomas de rinitis. Se cree que está producida por una hiperactividad del sistema nervioso parasimpático y suele responder bien al tratamiento con bromuro de ipratropio intranasal^{3,23}.

RINITIS ATRÓFICA

La rinitis atrófica primaria se caracteriza por atrofia progresiva de la mucosa y del hueso subyacente originando una cavidad nasal excesivamente amplia, con costras malolientes. Cursa con obstrucción nasal, hiposmia y constante mal olor. Se ha atribuido a la infección por *Klebsiella ozenae*³.

REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Suele asociarse a rinitis especialmente en niños³.

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS EN RINITIS IDIOPÁTICA

El conocimiento de los mecanismos etiopatogénicos y fisiopatológicos es de gran importancia para el diagnóstico, el control terapéutico y la modificación del curso natural de las enfermedades. Se han realizado numerosos estudios etiopatogénicos en rinitis alérgica, sin embargo los mecanismos etiopatogénicos responsables de la rinitis idiopática son poco conocidos. Constituye el más heterogéneo de los subgrupos de

NAR, cuya etiología es desconocida y que puede incluir pacientes con diferentes mecanismos fisiopatológicos (mecanismos neurogénicos, mecanismos inflamatorios y alteraciones en la permeabilidad de la mucosa nasal)⁵.

MECANISMO NEUROGÉNICO

Múltiples estudios han demostrado la intervención de diferentes mecanismos neurogénicos en pacientes con rinitis idiopática; los más importantes incluyen: Desequilibrio entre los sistemas nerviosos parasimpático y simpático; hiperactividad no-adrenérgica, no-colinérgica (NANC); hiperestesia o disestesia del sistema nervioso central; y alta concentración de óxido nítrico sintasa en las células musculares lisas de los senos cavernosos^{3,15}.

MECANISMO INFLAMATORIO

La presencia o ausencia de inflamación en la mucosa nasal de los pacientes con rinitis idiopática, ha sido un tema de controversia en la literatura. Así mientras algunos autores han demostrado la existencia de un proceso inflamatorio crónico con infiltración eosinofílica de la mucosa nasal y buena respuesta a corticoides intranasales¹⁸, otros estudios no han encontrado infiltrado de células inflamatorias en las biopsias de mucosa nasal de pacientes con RI^{24, 25}. Estos resultados aparentemente contradictorios puede ser explicados por la gran heterogeneidad de la rinitis idiopática.

Sin embargo, estudios recientes^{7, 8, 10, 26, 27} han demostrado que un subgrupo de pacientes previamente diagnosticados de rinitis idiopática presenta una forma localizada de alergia en la mucosa nasal en ausencia de atopia sistémica con un infiltrado inflamatorio nasal muy similar al de la AR.

Rinitis no alérgica

DEFINICIÓN

El diagnóstico de rinitis idiopática se realiza por exclusión. Los sujetos son considerados no alérgicos al presentar SPT negativas y ausencia de IgE a aeroalérgenos en suero^{5-8, 10}. Sin embargo muchos de ellos presentan criterios clínicos de rinitis alérgica con síntomas perennes⁹ o estacionales^{10,28}.

Es preciso recordar que la presencia de SPT negativas y ausencia de IgE a aeroalérgenos en suero no significa necesariamente la no existencia de atopia, sino que puede tratarse de un resultado falso negativo o de la presencia de una sensibilización a un aeroalérgeno no identificado. Sin embargo existe otra posible explicación, y es la existencia de una respuesta alérgica localizada en la mucosa nasal en ausencia de atopia sistémica⁵. Esta nueva entidad clínica ha sido denominada "rinitis alérgica local" (LAR)⁹ o "entopia"⁷.

EVIDENCIAS DE RINITIS ALÉRGICA LOCAL EN PACIENTES CON RINITIS IDIOPÁTICA

Cada vez son más frecuentes los estudios realizados en rinitis idiopática que han detectado la presencia de una respuesta inflamatoria nasal tipo Th2, IgE a aeroalérgenos, con incremento de mediadores inflamatorios y respuesta positiva al NAPT.

- **Detección de IgE específica y mediadores inflamatorios en secreciones nasales:** Huggins y Brostoff en 1975 detectaron IgE en secreciones nasales y respuesta positiva al NAPT con D. Pteronyssinus (DP) monitorizado mediante síntomas nasales²⁹. Recientemente, nuestro grupo ha realizado dos estudios comparativos entre pacientes con rinitis alérgica y rinitis atópica^{8,10} que han demostrado la presencia de anticuerpos de IgE contra DP y póle-

nes de gramíneas y olivo, así como aumento en los niveles de proteína catiónico eosinófilo (ECP) en secreciones durante la época sintomática, y respuesta positiva al NAPT con DP, gramíneas y olivo durante la fase asintomática de la enfermedad.

- **Patrón inflamatorio Th2:** Estudios invasivos (técnicas de inmunohistoquímica e hibridación *in situ*) en muestras de biopsias de mucosa nasal han evidenciado que pacientes con AR y con rinitis idiopática pueden compartir una inmunopatogenia tipo Th2 mediada por IgE localizada a nivel nasal, con incremento significativo en el número de mastocitos^{27,30}, eosinófilos, células IgE⁺²⁷, linfocitos T, y subpoblaciones linfocitarias CD3+ y CD45RA+²⁸ en la mucosa nasal tanto de pacientes con AR como con rinitis idiopática, en comparación con controles sanos. Estudios no invasivos (citometría de flujo) en muestras de secreciones nasales han detectado que los pacientes con LAR y los pacientes con AR durante la exposición natural al aeroalérgeno presentan un patrón leucocitario-linfocitario muy similar (8,10) con incremento de eosinófilos, basófilos, mastocitos, linfocitos T CD3+ y CD3+CD4+. En estos estudios, más del 70% de los pacientes con rinitis idiopática y LAR presentaron criterios de NARES (eosinofilia nasal >20%) (figura 4).

- **Respuesta positiva al test de provocación nasal:**

Varios estudios han demostrado la existencia de respuesta positiva al NAPT con aeroalérgenos en más del 45% de pacientes diagnosticados de rinitis idiopática^{8,10,28,31}. Estos primeros estudios analizaron la aparición de síntomas nasales y la disminución del volumen (rinometría acústica) y/o aumento de la resistencia de la vía nasal (rinometría anterior activa) tras la provocación nasal con aeroalérgenos pero no evaluaron el proceso inflamatorio nasal.

Recientemente se ha publicado el primer estudio sobre cinética de liberación de mediadores y producción local de sIgE tras provocación nasal con gramíneas en pacientes con LAR³² que ha demostrado la existencia de una activación de mastocitos, eosinófilos y síntesis local de IgE inducida por la inhalación del aeroalérgeno. Este estudio ha detectado la presencia de respuestas positivas inmediatas y duales al NAPT, con incremento en la liberación de triptasa, ECP e sIgE a gramíneas en las secreciones nasales. La cinética de liberación de triptasa presentó una fuerte correlación con los síntomas nasales de prurito y estornudos y un patrón de liberación diferente según el tipo de respuesta. Las respuestas inmediatas aisladas

presentaron niveles significativamente más altos a los 15 min y 1 hora post provocación en comparación con los niveles basales, mientras que las duales presentaron niveles significativamente elevados a los 15 min, 1 y 6 horas.

No hubo diferencias en la cinética de liberación de ECP e sIgE entre respuesta inmediata y dual. A los 15 minutos de NAPT ya se detectaron niveles significativamente elevados de ECP, que fueron progresivamente aumentando a lo largo del periodo de observación (1 – 6 – 24 horas). Un importante hallazgo fue la detección del incremento progresivo de los niveles nasales de sIgE a gramíneas desde 1 a 24 horas; alcanzando su máximo a las 24

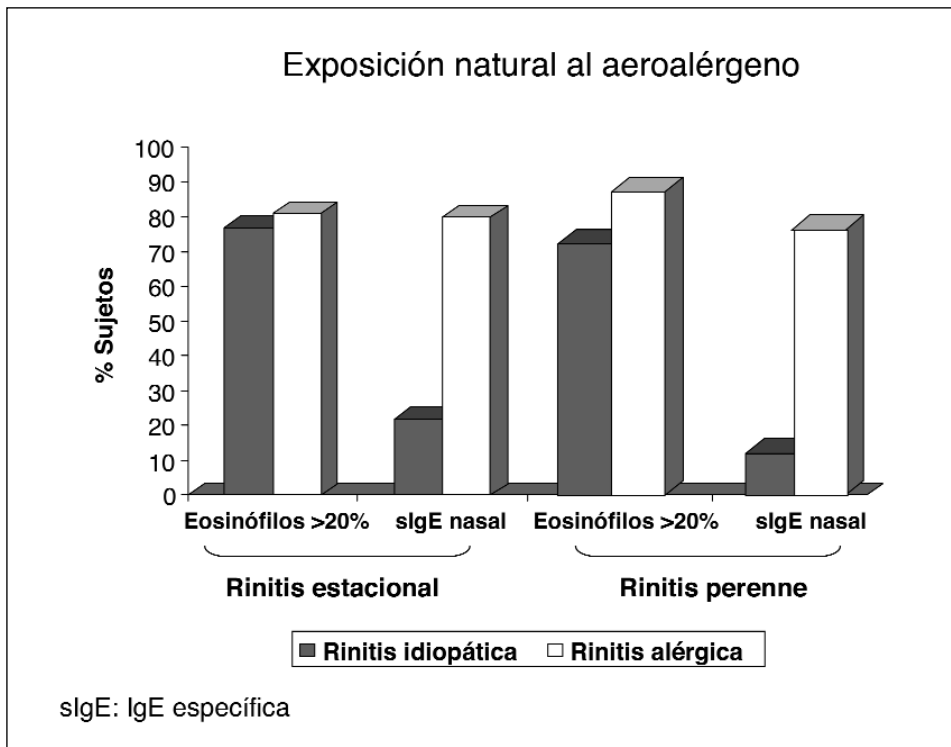


Figura 4.- Pacientes con rinitis idiopática y alérgica estacional y perenne durante la exposición natural a gramíneas, olivo y D. pteronyssinus.

horas tras la provocación. Estos resultados junto a la existencia de IgE nasal a gramíneas de forma basal fuera de la primavera en algunos pacientes, apoya la existencia de una síntesis local persistente de IgE en la mucosa nasal de pacientes con LAR a pólenes que aumenta rápidamente tras la provocación nasal con el alérgeno³².

Evolución natural de la rinitis no alérgica

La rinitis no alérgica constituye un importante problema de salud con una prevalencia del 23-70% en la edad adulta^{4,33} similar a la detectada en AR, síntomas nasales generalmente de curso persistente y perenne^{3,4,33}, de intensidad o gravedad similar o mayor a los presentados por la AR^{4,9}, un alto grado de asociación a otras enfermedades respiratorias y de deterioro de la calidad de vida³⁴⁻³⁷.

Sin embargo son pocos los datos disponibles sobre la evolución natural de la rinitis no alérgica^{38,39}. Uno de los más recientes⁹ realizado en una muestra de 180 pacientes diagnosticados de NAR durante 2000-2004 y reevaluados en 2007, detectó la aparición de sensibilización a aeroalérgenos en el 24% (SPT y/o IgE sérica positiva), empeoramiento de la rinitis en el 52% de los pacientes, aumento en la persistencia (12%) e

intensidad de los síntomas nasales (9%), y nuevas asociaciones a enfermedades respiratorias (24%); principalmente asma, que aumentó del 32% al 55%; y conjuntivitis que lo hizo del 28% al 43%.

Estos resultados apoyan la idea de una posible progresión de rinitis alérgica local a rinitis alérgica. Es por ello que se hace necesario realizar más estudios epidemiológicos sobre la evaluación natural de la rinitis idiopática y la rinitis alérgica local.

Conclusiones finales

El hallazgo de una nueva forma de rinitis alérgica local en un alto porcentaje de pacientes previamente diagnosticados de rinitis idiopática o rinitis no alérgica es un hecho de gran relevancia clínica que implica que la respuesta alérgica mediada por IgE puede estar localizada de forma exclusiva en el órgano afecto. Estos resultados ponen de manifiesto la gran utilidad de la realización de pruebas de provocación nasal con aeroalérgenos y la determinación de IgE en secreciones nasales en pacientes con clínica altamente sugestiva de rinitis alérgica en los que las pruebas alérgicas cutáneas y la determinación de IgE sérica hayan resultado negativas.



Bibliografía

1. Fokkens WJ. Thoughts on the pathophysiology of nonallergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002; 2:203–9.
2. Linneberg A, Nielsen NH, Madsen F, et al. Increasing prevalence of allergic rhinitis symptoms in an adult Danish population. *Allergy* 1999; 54:1194–
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63 (Suppl 86):8–160.
4. Molgaard E, Thomsen SF, Lund T, et al. Differences between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adolescents and adults. *Allergy* 2007; 62:1033–1037.
5. Rondón C, Canto G, Blanca M. Local allergic rhinitis: a new entity, characterization and further studies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* (en prensa).
6. Van Rijswijk JB, Blom HM, FokkensWJ. Idiopathic rhinitis, the ongoing quest. *Allergy* 2005; 60:1471–81.
7. Powe DG, Jagger C, KleinJan A, et al. 'Entopy': localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:1374–9.
8. Rondon C, Romero JJ, Lopez S, et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:899–905.
9. Rondon C, Doña I, Torres MJ, et al. Evolution of patients with nonallergic rhinitis supports conversion to allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:1098–1102.
10. Rondon C, Doña I, Lopez S, et al. Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response. *Allergy* 2008; 63:1352–8.
11. Navarro A, Colás C, Antón E, et al. (Rhinoconjunctivitis Committee of the SEAC). *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; Vol. 19, Suppl. 2: 7-13.
12. Peláez A, Morales C. Rinitis alérgica. En: Peláez Hernández A, Dávila Gonazález IJ Editores. *Tratado de Alergología*. Ergon editores, Madrid 2007: 493-516.
13. Borish L, Rosenwasser L. TH1/TH2 lymphocytes: doubt some more. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:161–4.
14. Romagnani S. Human TH1 and TH2 subsets: doubt no more. *Immunol Today* 1991; 12:256–7.

15. Salib RJ, Harries PG, Nair SB, Howarth PH. Mechanisms and mediators of nasal symptoms in nonallergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008; 38:393–404.
16. Settipane RA. Rhinitis: a dose of epidemiological reality. *Allergy Asthma Proc* 2003; 24:147–154.
17. Jacobs RL, Freedman PM, Boswell RN. Nonallergic rhinitis with eosinophilia (NARES syndrome). Clinical and immunologic presentation. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 67:253–62.
18. Small P, Black M, Frenkiel S. Effects of treatment with beclomethasone dipropionate in subpopulations of perennial rhinitis patients. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 70:178–82.
19. Ellis AK, Keith PK. Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2006 May;6(3):215–20.
20. Widal F, Abrami P, Lermoyez J. Anaphylaxie et idiosyncrasie. *La presse médicale, Paris*, 1922,30:189–92.
21. Samter M, Beers RF Jr. Intolerance to aspirine. Clinical studies and consideration of its pathogenesis. *Ann Internal Med* 1968, 68(5): 975–83.
22. Slavin RG. Occupational rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83(6 Pt 2):597–601.
23. Malmberg H, Grahne B, Holopainen E, Binder E. Ipratropium (Atrovent) in the treatment of vasomotor rhinitis of elderly patients. *Clin Otolaryngol* 1983;8:273–6.
24. Blom HM, Godthelp T, FokkensWJ, et al. The effect of nasal steroid aqueous spray on nasal complaint scores and cellular infiltrates in the nasal mucosa of patients with nonallergic, noninfectious perennial rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:739–47.
25. van Rijswijk JB, Blom HM, KleinJan A, et al. Inflammatory cells seem not to be involved in idiopathic rhinitis. *Rhinology* 2003; 41:25–30.
26. Powe DG, Huskisson RS, Carney AS, et al. Mucosal T-cell phenotypes in persistent atopic and nonatopic rhinitis show an association with mast cells. *Allergy* 2004; 59:204–12.
27. Powe DG, Huskisson RS, Carney AS, et al. Evidence for an inflammatory pathophysiology in idiopathic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:864–72.
28. Wedback A, Enbom H, Eriksson NE, et al. Seasonal nonallergic rhinitis (SNAR): a new disease entity? A clinical and immunological comparison between SNAR, seasonal allergic rhinitis and persistent nonallergic rhinitis. *Rhinology* 2005; 43:86–92.
29. Huggins KG, Brostoff J. Local production of specific IgE antibodies in allergic rhinitis patients with negative skin tests. *Lancet* 1975; 2:148–50.
30. Berger G, Goldberg A, Ophir D. The inferior turbinate mast cell population of patients with perennial allergic and nonallergic rhinitis. *Am J Rhinol* 1997; 11:63–6.

31. Carney AS, Powe DG, Huskisson RS, Jones NS. Atypical nasal challenges in patients with idiopathic rhinitis: more evidence for the existence of allergy in the absence of atopy? *Clin Exp Allergy* 2002; 32:1436–40.
32. Rondon C, Fernandez J, Lopez S, et al. Nasal inflammatory mediators and specific-IgE production after nasal challenge with grass in local allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:1005–11.
33. Bachert C, Van Cauwenberge P, Olbrecht J, Von Schoor J. Prevalence, classification and perception of allergic and non allergic rhinitis in Belgium. *Allergy* 2006;61:693-8.
34. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, et al. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994;94:895-901.
35. Vignola AM, Chanez P, Godard P, Bousquet J. Relationships between rhinitis and asthma. *Allergy* 1998;53:833-9.
36. 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.
37. Bousquet J, Fokkens W, Burney P, Durham SR, Bachert C, Akdis CA et al. Important research questions in allergy and related diseases: non-allergic rhinitis: a GA2LEN paper. *Allergy* 2008;63:842-53.
38. Bodtger U, Poulsen LK, Linneberg A. Rhinitis symptoms and IgE sensitization as risk factors for development of later allergic rhinitis in adults. *Allergy* 2006; 61:712–6.
39. Scadding GK. Further marches: allergic and nonallergic. *Clin Exp Allergy* 2007; 37:485–487.