



RINITIS ALÉRGICA ES LABÓN DE LA MARCHA ATÓPICA

Autores: Taliana, Grimont Lambert¹, Rosali, Martínez Almaguer, ² Melisa Despaigne Isacc³, Zuleima de la Caridad Perez Aragón ⁴ Roxana Castro Villavicencio ⁵ .

¹Estudiantes de 2do año de Medicina. Alumno ayudante de . Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Granma .e-mail: kristopherlucas07@gmail.com

²Estudiantes de 2do año de Medicina. Alumno ayudante de . Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Granma.

³Estudiantes de 2do año de Medicina. Alumno ayudante de . Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Granma.

⁴Estudiantes de 2do año de Medicina. Alumno ayudante de . Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Granma.

⁵ ⁴Estudiantes de 2do año de Medicina. Alumno ayudante de . Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Granma .

Resumen

Introducción: la rinitis alérgica es un síndrome de elevada prevalencia en la infancia y adolescencia. En las últimas décadas ha existido un aumento en su incidencia. Su base es una disregulación multifactorial del sistema inmune y tiene un papel importante en la aparición de otras expresiones fenotípicas de alergia. **Objetivo** describir la inmunopatogenia de la rinitis alérgica y su papel en la marcha atópica.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica empleándose 28 artículos, 18 en inglés y 10 en español. **Resultados:** la literatura revisada reportó predominio de las revisiones bibliográficas (68,66 %) . La mayor parte de la bibliografía trató inmunopatogenia, alergenos, clínica y marcha atópica.

Conclusiones: Es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal mediada por anticuerpos IgE alérgico- específico, con participación de diversas células, citosinas y mediadores, cuyos síntomas fundamentales, desencadenados por la exposición a alergenos, son la rinorrea, obstrucción nasal, prurito nasal y estornudos en salva, los cuáles remiten espontáneamente o con tratamiento. Los pacientes con



rinitis alérgica presentan síntomas conjuntivales y de asma. Los antecedentes de atopia familiar y la exposición al tabaquismo, ácaros del polvo y epitelios de animales, son factores de riesgo para el desarrollo de rinitis alérgica.

Palabras clave: rinitis alérgica, marcha atópica, obstrucción nasal, rinorrea, estornudos, prurito.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades alérgicas, en general, son un problema de salud pública de gran magnitud debido a su alta prevalencia en todo el mundo. La alergia, se define como una reacción exagerada del sistema inmunológico frente a determinadas sustancias que son inocuas para la mayoría de las personas¹.

Estudios epidemiológicos efectuados en grupos poblacionales de amplio margen en grupos de edades, demuestran una alta asociación entre el asma y enfermedades atópicas tales como: rinitis alérgica, dermatitis atópica, conjuntivitis alérgica y alergias alimentarias; este fenómeno es conocido como marcha alérgica y muestra que en el desarrollo de la atopia participan distintos fenómenos que permiten sostener que se trata de una enfermedad sistémica con manifestaciones clínicas locales. ⁽²⁾

Se define que el término rinitis se utiliza para describir un trastorno heterogéneo nasal sintomático que cursa con inflamación de la mucosa nasal. Independientemente de la etiología y del mecanismo patogénico que intervenga, dicha inflamación da lugar a uno o más de los siguientes síntomas: obstrucción nasal, estornudos, rinorrea y prurito.²

Según planteamientos de Durham *et al*³, la alergia nasal oscila entre un 10 a un 25% de la población mundial. Su incidencia máxima se sitúa en adolescentes y adultos jóvenes. Es rara antes de los 5 años de edad, después de los 35 años la aparición de una rinitis polínica es muy poco frecuente, sobre todo si la persona no cambia de ambiente.

Pasados los 60 años los síntomas tienden a mejorar espontáneamente. ⁴ La aparición de este cuadro es multifactorial, depende de factores genéticos, de la exposición



ambiental y de la compleja interrelación entre estos dos elementos. En los últimos años se ha constatado un aumento progresivo en la prevalencia de la RA, llegando a colocarse esta enfermedad como una de las diez principales causas para acudir al médico de atención primaria.

Su prevalencia es superior en áreas urbanas que, en rurales, y se asocia a un estilo de vida occidental. Los contaminantes atmosféricos provocan lesiones inflamatorias del epitelio respiratorio que inducen aumento de la permeabilidad a los alérgenos y una disminución de la capacidad de la eliminación del tapiz mucociliar. ⁶

La frecuencia de RA se ha ido incrementando en forma progresiva en los últimos años ⁶ no sólo en países desarrollados, sino también en países de medianos y bajos ingresos. La génesis de dicha tendencia ha sido atribuida a factores relacionados con el estilo de vida, cambios dietéticos, mayor permanencia en espacios cerrados y la exposición a ciertos alérgenos como: ácaros, hongos, polen⁷.

En las naciones de la Unión Europea, la rinitis afecta a unos 55 millones de individuos (10-20%)⁸, mientras que en los EE.UU son 50 millones las personas (20%- 30%) afectadas. Se estima que el 20% de los casos presentan rinitis alérgica estacional, 40% tienen rinitis perenne y el 40% son mixtos. La prevalencia en Inglaterra es del 10%, en Australia del 28% y en España la padecen 6 millones de personas (el 15% de la población).

Mientras que en Cuba, la prevalencia y distribución de la rinitis es desconocida, y se tienen sólo los resultados de una encuesta nacional de uso y satisfacción de los servicios de salud realizada en ciudad de La Habana en 1999, donde se ubica la rinitis en el octavo lugar, con una prevalencia de 9,2% entre los 40 padecimientos estudiados. No se cuenta con información epidemiológica⁹.

Teniendo en cuenta lo anteriormente planteado y que el correcto diagnóstico y tratamiento de la rinitis constituye un paso importante e imprescindible en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades como asma bronquial, rinosinusitis, otitis y procesos infecciosos de las vías respiratorias bajas repetidas, nos dimos a la tarea



de realizar una revisión sobre la rinitis alérgica, de forma tal que la misma sirva de herramienta para los médicos que tratan estas infecciones.

OBJETIVO

Describir la inmunopatogenia de la rinitis alérgica y su papel en la marcha atópica.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se realizó una revisión bibliográfica, empleando el repositorio de enfermedades alérgicas de la Sociedad Cubana de Inmunología I el sitio de la sociedad cubana de alergia y otros artículos, a los que se accedió por el motor de búsqueda de Hinari, disponible en Infomed. Se emplearon artículos, en inglés y en español. El % de los últimos 5 años. Fueron considerados los artículos publicados en revistas revisadas por pares. Se incluyeron estudios, publicados hasta 2020, que incluyeran la marcha atopica, inmunopatogenia y manifestaciones clinicas y la hipersensibilidad.

La fase de elegibilidad comenzó al considerar el criterio de los revisores del sitio oficial de la Sociedad Cubana de Inmunología y alergia y además fue ejecutada por tres revisores, quienes analizaron los artículos elegidos por su pertinencia. En esta fase se hizo una valoración exhaustiva de cada uno de los estudios usando como estrategia de ayuda los criterios de evaluación de la calidad científica.

DESARROLLO

La rinitis alérgica tiene gran importancia por el impacto que produce sobre la calidad de vida, produciendo alteraciones del sueño, problemas de conducta, ansiedad, cefaleas, falta de atención, problemas de aprendizaje, somnolencia diurna y afectando al rendimiento escolar. Así mismo, la respiración oral y los problemas de maloclusión dental secundarios son muy frecuentes. Se considera que está infratratada e infradiagnosticada¹⁰.

La rinitis alérgica muchas veces constituye el punto de partida para el desarrollo de otros cuadros alérgicos. La importancia de la marcha alérgica en el desarrollo de cuadros más severos de atopia merecen ser estudiadas.¹¹ La rinitis alérgica y el asma son enfermedades comórbidas: un alto porcentaje de pacientes con rinitis alérgica



(40-50%) tienen asma, mientras que un 80-90% de asmáticos tienen rinitis alérgica. Un óptimo manejo de la RA puede prevenir o retrasar la aparición de asma y mejorar el coexistente. Es una complicación frecuente, la rinorrea purulenta que persiste más de 10 días, el goteo postnasal y la tos crónica en niños son los signos más característicos, pero individualmente ninguno de ellos tiene la sensibilidad y especificidad suficiente como para diferenciar la sinusitis bacteriana de la rinitis viral o alérgica.

Cedeño *et al*¹², son del criterio que la RA se asocia con consecuencias económicas muy adversas para los sistemas de salud. Más de la mitad de los costos directos tienen que ver con la utilización de fármacos antialérgicos. Asimismo, el tratamiento de las enfermedades asociadas, tales como sinusitis y asma, genera costos directos (ocultos) importantes. Estos investigadores afirman que la RA compromete considerablemente la calidad de vida, el desempeño cognitivo, la toma de decisiones y la percepción personal.

La Sociedad Iberoamericana de Información Científica¹³, publicó que, en los adultos, los costos indirectos obedecen a la pérdida de productividad y al ausentismo laboral, como consecuencia de la enfermedad, en comparación con cualquier otra enfermedad. Mientras que en los niños, la RA y las afecciones asociadas son causa importante de ausentismo escolar. Los niños con RA, y especialmente aquellos que presentan también asma o trastornos de la respiración vinculados con el sueño, padecen, con frecuencia, trastornos del aprendizaje, alteraciones conductuales y prestan menos atención.

Teniendo en cuenta la exposición a los agentes causales plantea que la RA se ha subdividido en Estacional (RAE), Perenne (RAP) y Laboral (RAL), ¹⁰ describiéndola como:

- Las RAE se asocian a una gran variedad de alérgenos que se encuentran al aire libre siendo el principal alérgeno responsable el polen.
- Las RAP se asocian sobre todo a la exposición a alérgenos en lugares cerrados (ácaros del polvo, proteínas animales, hongos del domicilio...).



- Las RAL aparecen como respuesta a la exposición a alérgenos inhalados en el lugar de trabajo (cromo, níquel, penicilinas, cefalosporinas, formol, madera, isocianatos orgánicos, enzimas, metacrilato de metil...).

Esta clasificación tiene una serie de inconvenientes:

- Puede que los síntomas de la RAP no estén presentes durante todo el año.
- Los pólenes y los mohos son alérgenos perennes en algunas partes del mundo.
- Numerosos pacientes están sensibilizados frente a múltiples alérgenos y presentan síntomas en diversos períodos del año.
- Los síntomas de la RAE no siempre se circunscriben a la estación definida de los alérgenos debido al efecto priming descrito por Conell (el umbral de sensibilización a pólenes disminuye a lo largo de la época de polinización para un determinado paciente, la cantidad de alérgeno necesaria para desencadenar los síntomas son cada vez menores) y al concepto de la inflamación mínima persistente (en la RA aunque la exposición a alérgenos es la que desencadena la reacción inflamatoria se ha demostrado que incluso en el caso de que este factor sea inapreciable y no se observen síntomas existe un cierto grado de infiltración inflamatoria de la mucosa)¹¹.

La OMS recomienda utilizar la clasificación establecida por el programa ARIA (*Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*), que de acuerdo con la duración de los síntomas, la categoriza en intermitente (menos de cuatro días a la semana y menos de cuatro semanas al año) o persistente (más de cuatro días a la semana y más de cuatro semanas al año)¹.

Alérgenos que desencadenan las crisis¹⁴.

Ácaros: son artrópodos cuya capacidad antigénica depende de su concentración en el ambiente. La Organización Mundial de la Salud reconoció que la alergia por ácaros domésticos reviste un problema sanitario universal

Pólenes: provienen de las gramíneas, malezas y árboles. Se trasladan fácilmente por el viento; esta característica hace que muchos individuos se sensibilicen a pólenes de plantas inexistentes en la cercanía de su hogar.



Hongos: proliferan en ambientes húmedos y cálidos. El control de este tipo de antígenos es de difícil concreción. Para intentarlo se debe mantener la vivienda con temperatura inferior a los 18 °C y humedad por debajo del 50%.

Alergenos animales: se encuentran en saliva, conducto anal y orina. Por lo diminuto de sus partículas se dispersan y trasladan por el aire. Pueden ser transportados en la ropa a escuelas o lugares donde no hay animales.⁷

Fisiopatología de la rinitis alérgica (RA)

La rinitis alérgica se caracteriza por la respuesta a la exposición frente a un alérgeno, la cual consiste en la activación de diversos mecanismos inmunológicos específicos mediados por IgE o respuesta celular, que incluyen: eosinófilos, mastocitos, citoquinas inflamatorias, histamina, leucotrienos, prostaglandina D2, interleuquina 4, interleuquina 6, interleuquina 10, óxido nítrico, neuropéptidos proinflamatorios, que promueven la vasodilatación y extravasación de plasma y neurotrofinas¹⁵.

Dentro de la fisiopatología de la RA se han descrito 3 etapas bien definidas que son⁶:

- Etapa de sensibilización: el alérgeno penetra a través de la mucosa nasal y es captado y procesado por las células presentadoras de antígenos (CPA) e inducen a los linfocitos Th2 a producir una serie de citosinas, generando respuestas humorales por anticuerpos; a su vez la IL-4 tiene un papel central en la síntesis de IgE específica, y ésta a su vez se fija a los receptores de los mastocitos.
-
- Etapa de respuesta inmediata: minutos después del contacto con el alérgeno se activa la degranulación de los mastocitos tras la exposición a IgE específicas fijadas en la membrana celular, luego se liberan mediadores como la histamina que induce un aumento de la permeabilidad vascular y estimulación de las terminaciones nerviosas.
- Etapa de respuesta tardía: a partir de las 4-10 horas después del contacto y persiste durante días, los mediadores que se liberan en la etapa anterior estimulan la producción y maduración de mediadores preformados y de nueva síntesis que son los que causan el daño epitelial.



Estas fases descritas, según criterios de Rodríguez *et al*¹⁶, activan el sistema inmunitario por interacciones vasculares y neurogénicas, generando los síntomas clínicos, además, microscópicamente la mucosa nasal de pacientes con rinitis alérgica tienen un infiltrado de células inflamatorias que cumplen un rol crítico pues son la fuente de mediadores químicos que modulan el proceso inflamatorio y, consecuentemente, la sintomatología de pacientes con RA. No obstante, cuando estas respuestas o estas etapas se vuelven recurrentes, mediante la exposición continua a los alérgenos y/o no son apropiadamente tratadas, resultan en exacerbaciones clínicas y a largo plazo en remodelación de los tejidos con compromiso en su función.

Diagnóstico

Criterios de Scadding¹⁷, exponen que el diagnóstico de RA tiene varios pilares, el primero hace referencia a una detallada anamnesis que nos permita cuantificar con precisión: la intensidad y duración de la sintomatología, y fundamentalmente los antecedentes familiares de atopía, por otro lado, la edad del paciente podría ser sugerente, ya que puede debutarse en la niñez, adolescencia y adultos jóvenes, siendo más infrecuente a partir de los 45-50 años; además se debe enfatizar factores relacionados con el ambiente, hábitat, trabajo y polución que puedan favorecer una sensibilización.

El segundo componente del diagnóstico es el examen físico con la observación directa lo que nos permite detectar signos característicos tales como (Anexo 1): facies alérgica, cianosis infraorbitaria (ojeras), pliegue palpebral supernumerario (signo de Denie Morgan), pliegue transversal en la nariz (producido por el prurito y la limpieza constante)¹⁷.

Se pueden solicitar pruebas adicionales ante la necesidad de una confirmación objetiva o duda diagnóstica, entre las más relevantes para dicho fin se describen: recuento de eosinófilos en sangre periférica, citología nasal, IgE total y específica, pruebas cutáneas (Anexo 2) y de provocación entre otras¹⁸.

Tratamiento

Al decir de Luna *et al*¹⁹, el tratamiento de la rinitis alérgica se puede articular en tres pilares: medidas de higiene, los fármacos y la inmunoterapia.



Donde entre las medidas de higiene se encuentran la evitación del alérgeno: es el más eficaz de cualquier trastorno alérgico, pero puede ser limitada en su aplicabilidad ya que normalmente resulta casi imposible evitar el contacto con los alérgenos existentes fuera de la casa como los pólenes.

Los pacientes deben evitar la exposición a los alérgenos conocidos, así como también la utilización de medidas de control ambiental (remoción de mascotas, utilización de sistemas de filtro de aire, cobertores para la ropa de cama y acaricidas); está indicado en los pacientes en quienes se ha identificado el alérgeno responsable de los síntomas clínicos²⁰.

Scadding²¹, recomienda la limpieza de las mucosidades: es una medida esencial de higiene de las cavidades nasales y lavado de fosas nasales con el uso de suero fisiológico para el lavado.

En el tratamiento farmacológico, según Small²², se pueden utilizar una serie de medicamentos para producir mejoría sintomática (antihistamínicos tipo H1, descongestionantes nasales, antagonistas de los receptores de los leucotrienos y corticosteroides intranasales tópicos), éstos no influyen en la tendencia alérgica interna, aunque se ha demostrado que el uso de corticoides intranasales reduce de manera efectiva la inflamación de la mucosa nasal y mejora la patología de la misma, por lo que son considerados de primera línea para pacientes con síntomas leves persistentes o moderados/graves.

Tratamiento escalonado de la rinitis alérgica (según clasificación ARIA): en dependencia de la recurrencia o no de la RA, se han desarrollado tratamientos farmacológicos múltiples, por ejemplo:

- Intermitente-leve: antihistamínicos (orales o intranasales) o descongestivos intranasales (menos de 10 días sin repetirse más de dos veces al mes).
- Intermitente moderado/grave: antihistamínicos orales o intranasales, o antihistamínicos orales y descongestivos, o corticoides intranasales²³.
- Persistente leve: antihistamínicos orales o intranasales, o antihistamínicos orales y descongestivos, o corticoides intranasales. El paciente se reevalúa a las 2-4 semanas. Si existe mejoría se continua el tratamiento, pero reduciendo la dosis. Si no mejora cambiar a corticoides intranasales²³.



- Persistente moderada/grave: corticoides intranasales como primera línea de tratamiento. Si existe obstrucción nasal importante se puede añadir un corticoide general en pauta corta o vasoconstrictora. Tras la reevaluación a las 2-4 semanas si no mejora añadir un antihistamínico y se puede asociar un descongestivo. Si ha mejorado bajar un escalón en el tratamiento²³.

Sin embargo Mi²³, describe que el tratamiento farmacológico tiene algunos efectos secundarios, que son los que muchas veces hacen que los pacientes no sean persistentes en la autoadministración de la medicación para la RA, por ejemplo, los antihistamínicos de primera generación poseen efecto sedante, y por lo tanto producirán depresión en el sistema nervioso central con somnolencia y, también, disminución en el rendimiento laboral e intelectual, se les atribuye además otros síntomas secundarios como fatiga, mareos, dolor de cabeza y garganta.

Los antihistamínicos nasales: sabor amargo, sedación, e irritación nasal; para los descongestivos orales: palpitaciones, insomnio, nerviosismo, y sequedad de boca; para los descongestivos nasales: congestión nasal de rebote y potencial para efectos secundarios severos cardíacos y del sistema nervioso central en niños pequeños; para los antagonistas de los receptores de leucotrienos, trastornos del sueño e irritabilidad²³.

A pesar de la eficacia clínica de estos tratamientos convencionales, existe preocupación por los efectos adversos. Investigaciones recientes demuestran que el tratamiento que combina medicina complementaria, medicina alternativa mejora la eficacia clínica y reduce la incidencia de reacciones adversas²³.

La inmunoterapia es un método potencialmente curativo y específico de tratamiento para las alergias, cuyo propósito es reequilibrar la respuesta a los alérgenos mediante la administración de dosis cada vez mayores de un extracto de alérgeno, de manera que estos aumentos conducen a la insensibilización o hipo-sensibilización del sistema inmunitario hacia la exposición natural posterior a ese alérgeno, por lo tanto además de mejorar el control de los síntomas es la única forma de tratamiento que puede modificar el sistema inmunológico y a su vez modificar la historia natural de la enfermedad.²⁵

Se recomiendan además terapias alternativas como la acupuntura (ACP), que en la medicina complementaria tiene la distinción de ser una de las formas más antiguas de



artes curativas practicadas,⁵ consta con un excelente perfil de seguridad con efectos secundarios menores, en el artículo International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis nos expone que la acupuntura puede indicarse como una opción terapéutica, un metanálisis que incluye 13 estudios actuales demostró una reducción significativa de los síntomas nasales, mejora en las puntuaciones del RQLQ y disminución del uso de medicamentos de rescate en el grupo que recibe acupuntura, se generó inquietud al analizar los resultados ya que ningún estudio considero el uso concomitante de medicamentos²⁶.

Tratamiento en la embarazada.

Algunos antihistamínicos pueden incrementar el riesgo de malformaciones congénitas. La cetirizina y loratadina pueden usarse en el embarazo, al igual que la difenhidramina y la dexclorfeniramina, que son las más usadas en nuestro medio, mientras que la terfenadina y el astemizol están contraindicadas. Además, pueden usarse los corticoides tópicos y el cromoglicato. La pseudoefedrina está contraindicada al asociarse a gastroquiasis. La inmunoterapia puede emplearse si la paciente la estaba recibiendo previamente y no le provocaba efectos sistémicos, pero se evita su inicio en la gestación²⁷.

CONCLUSIONES

- La rinitis alérgica es una enfermedad de elevada prevalencia en la infancia y adolescencia; se ha ido incrementando en forma progresiva en los últimos años no sólo en países desarrollados, sino también en países de medianos y bajos ingresos.
- El diagnóstico de rinitis se basa en la clínica y en ocasiones en demostrar la IgE específica al alérgeno.
- Entre los factores de riesgo para el desarrollo de rinitis alérgica se encuentran los antecedentes de atopia familiar y la exposición a ambientes adversos, así como el tabaquismo familiar, ácaros del polvo y epitelios de animales.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez PO, Parra CM, Martínez RR, Ochoa RT, Chapman TM. Evaluación clínica de niños con rinitis alérgica tratados con montelukast. CCM 2016 (3):452-467.
2. Hellings PW, Fokkens WJ, Bachert C, Akdis J, Bieber T, Agache I, et al. Positioning the principles of precision medicine in care pathways for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis-a EUFOREA-ARIA-EPOS-AIRWAYS ICP statement. Allergy. 2017;72(9):1297-1305. DOI: 10.1111/all.13162.
3. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana: Editorial del Ministerio de Salud Pública; 2020. <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/> o <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/> .
4. Durham SR, Walker SM, Varga EM, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. N Engl J Med 2017.
5. Bousquet JV, Bachert C, et al. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. Allergy. 2015.
6. Jaume BG, Til PG, Magri RC. Rinitis alérgica. Rinitis intrínseca. Polipositis nasosinusal. Rinitis y asma. Manual del residente ORL y patología cérvico-facial. Tomo II. 2015.
7. Benalcázar RS, Contreras SM. Efecto de la acupuntura sobre la calidad de vida en pacientes con rinitis alérgica. Centro de Acupuntura Universidad de Cuenca. 2018.
8. Narváez-Gómez EI. Prevalencia de sensibilización a aeroalérgenos en pacientes con rinitis alérgica en el sur de Bolivia. Preval Sensitization Airborne Allerg Patients Allerg Rhinitis South Boliv. mayo de 2016;25(2):49-54.
9. [Maeve Rea Irene](#) , Gibson [David S](#) , Mc Gilligan [Victoria](#) , McNerlan Susan E, [H. Denis Alexander](#), [Owen A. Ross](#) .Age and Age-Related Diseases: Role of Inflammation Triggers and Cytokines. Front. Immunol., 09 April 2018 | <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00586>



10. Bercedo Sanz A, Callen Blecua MT, Guerra Pérez MT. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Manejo de la rinitis alérgica. AEPap. 2017 (en línea) consultado el dd/mm/aaaa. Disponible en algoritmos.aepap.org.
11. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: a systematic review and meta-analysis. *ArchInternMed* 2015;159:941-55.
12. Varona PP, Fabr  OD, Venero F, Suárez MR, Molina EE, Romero PM. Rinitis alérgica, prevalencia y factores de riesgo en adolescentes cubanos. *Rev. Cub. de Hig y Epid* 2015;52 (3):330-345.
13. Cedeño ZV, Alonso MG, Quijije SK, Sornoza AA, Cepeda GL, Castillo CK. Estratégias para uma qualidade de vida em pacientes com rinite alérgica. *Dom. Cien.* 2018; 4 (4): pp 255-269.
14. Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Diagnóstico y Tratamiento de la Rinitis Alérgica Buenos Aires: SIIC Salud; 2015.
15. Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, et al. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2014.
16. Small P, Keith PK, Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol Off J Can Soc Allergy Clin Immunol* [Internet]. 12 de septiembre de 2018 [citado 9 de mayo de 2019]; 14(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6156899/>.
17. Rodríguez-González M, Espinosa-Rosales F. Uso de glucocorticoides en enfermedades alérgicas. *Acta Pediátrica México.* 9 de enero de 2017;1(1):63.
18. Scadding GK. Optimal management of allergic rhinitis. *Arch Dis Child.* junio de 2015;100(6):576-82.
19. Wilson AM, O'Byrne PM, Parameswaran K. Leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2017.
20. [Gelardi, Matteo](#); [Landi, Massimo](#); [Ciprandi, Giorgio](#). El papel pragmático de la citología nasal: una prueba en el punto de atención para implementar la medicina de precisión en la práctica clínica. [Rev Alerg Mex](#); 65(3): 179-183, 2018 Jul-Sep. Artículo em Inglés | MEDLINE | ID: mdl-30176



21. Luna M de FG de, Fisher GB, Luna JRG de, Silva MGC da, Almeida PC de, Chiesa D, et al. Prevalence of rhinitis among 6 and 7-year old students in Fortaleza. Rev Assoc Médica Bras. 2014;60(4):357-64.
22. Hoyte FCL, Nelson HS. Recent advances in allergic rhinitis. F1000Research [Internet]. 23 de agosto de 2018 [citado 13 de octubre de 2018];7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6107993/>.
23. Scadding GK. Optimal management of allergic rhinitis. Arch Dis Child. junio de 2015; 100(6):576-82.
24. Small P, Keith PK, Kim H. Allergic rhinitis. Allergy Asthma Clin Immunol Off J Can Soc Allergy Clin Immunol [Internet]. 12 de septiembre de 2018 [citado 9 de mayo de 2019]; 14(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6156899/>.
25. Mi J, Chen X, Lin X, Guo J, Chen H, Wei L, et al. Treatment of persistent allergic rhinitis via acupuncture at the sphenopalatine acupoint: a randomized controlled trial. Trials. 11 de enero de 2018;19(1):28.
26. Cheng L, Chen J, Fu Q, He S, Li H, Liu Z, et al. Chinese Society of Allergy Guidelines for Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis. Allergy Asthma Immunol Res. julio de 2018;10(4):300-53.
27. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2018;8(2):108-352.
28. Pal. I, Babu, A.S. Halder. I, Kumar. S. Nasal smear eosinophils and allergic rhinitis. [Anaesthesia & Intensive Care Medicine. Volume 19, Issue 10, October 2018, Pages 534-539](#)