

TRATAMIENTO DE LA RINITIS ALÉRGICA

Sumario

- INTRODUCCIÓN
- DETERMINACIÓN DEL ALERGENO Y PRUEBAS CUTÁNEAS
- TRATAMIENTO
 - Medidas ambientales y de evitación
 - Tratamiento farmacológico
 - corticoides nasales
 - antihistamínicos
 - descongestionantes nasales
 - montelukast
 - cromoglicato nasal
 - bromuro de ipratropio nasal
 - corticoides sistémicos
 - colirios
- INMUNOTERAPIA ANTIALÉRGICA: beneficios, riesgos e incertidumbres

«El boletín INFAC es una publicación mensual que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica (RA) se define como una inflamación de la mucosa nasal mediada por IgE después de la exposición a un determinado alérgeno^{1,2}. Los alérgenos más frecuentes son los procedentes del polen, de los ácaros y de animales. Se caracteriza por la presencia de estornudos, rinorrea, goteo postnasal, obstrucción nasal y picor de ojos y nariz¹⁻³.

Los estudios epidemiológicos sugieren que existen importantes diferencias geográficas en cuanto a su prevalencia. En Europa, en población general, es de alrededor del 25% (España 21,5%)⁴.

La RA afecta a la calidad de vida y al rendimiento escolar y laboral. Se considera que es frecuentemente infradiagnosticada e infratratada².

La rinitis se ha clasificado habitualmente como estacional o perenne, aunque actualmente se tiende más a clasificarla en función de la duración de los síntomas (intermitente o persistente), junto con la severidad y afectación en la vida diaria del paciente (leve o moderada-severa)^{4,5} (ver Tabla 1). Esta clasificación facilita la elección del tipo de tratamiento requerido (ver Tabla 2).

Tabla 1. Clasificación de la rinitis^{4,5}

INTERMITENTE <i>Síntomas</i>	PERSISTENTE <i>Síntomas</i>
< 4 días por semana o < 4 semanas consecutivas	≥ 4 días por semana y ≥ 4 semanas consecutivas
LEVE	MODERADA A SEVERA <i>Presencia de uno o más de:</i>
Sin afectación del sueño Sin afectación en las actividades diarias, deporte y ocio Sin repercusiones laborales o escolares Sin síntomas molestos	Afectación del sueño Afectación en las actividades diarias, deporte y ocio Repercusiones laborales o escolares Síntomas molestos

La RA y el asma son enfermedades comórbidas: un alto porcentaje de pacientes con rinitis (10-40%) tienen asma, mientras que hasta el 80% de asmáticos pueden tener RA⁴. La rinitis es un factor de riesgo para desarrollar asma^{6,5}. La presencia de rinitis en pacientes con asma se ha relacionado también con un peor control de esta enfermedad. Por todo ello, en pacientes con asma es importante valorar la presencia de síntomas de rinitis y viceversa⁵.

El tratamiento de la rinitis consiste en la identificación y, si es posible, evitación de alérgenos, y en el uso de fármacos. Este boletín pretende actualizar las recomendaciones sobre estos aspectos, incluyendo también la inmunoterapia.

DETERMINACIÓN DEL ALERGENO Y PRUEBAS CUTÁNEAS

La base fundamental del diagnóstico de la RA es una historia clínica detallada y la exposición a desencadenantes ambientales es un punto crucial de la misma². La anamnesis debe incluir un exhaustivo interrogatorio acerca de las condiciones del hogar, centro escolar o de trabajo, segundas residencias (abuelos, cuidadores, vacaciones...) o la presencia de mascotas^{2,3}.

Si la historia clínica es evidente, no se precisa realizar pruebas diagnósticas. Cuando la identificación del alérgeno es más difícil (por ejemplo, alérgenos perennes) y en pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento farmacológico, está indicado el realizar pruebas complementa-

La base fundamental del diagnóstico de la rinitis es la historia clínica detallada

rias (Prick Test, ImmunoCap Rapid o Phadiatop-IgE específica). El Prick Test es la prueba de primera elección, por su alta sensibilidad y bajo coste. Una prueba positiva sólo es significativa si los resultados son compatibles con la historia clínica y la exploración³.

En atención primaria no siempre es práctico o posible realizar estas pruebas y a menudo se suele instaurar el tratamiento de forma empírica. Esta opción es adecuada para muchos pacientes, si bien los pacientes con síntomas severos o refractarios deberían derivarse a alergología para una evaluación más definitiva y para valorar la indicación de inmunoterapia³.

TRATAMIENTO

• Medidas ambientales y de evitación

Constituyen el primer paso en el tratamiento de la rinitis. En pacientes con **alergia al polen** se recomienda seguir los siguientes consejos durante los meses polínicos: cerrar las ventanas en casa y en el coche, utilizar filtros de aire, ducharse antes de ir a la cama para eliminar el polen del pelo y de la piel. Pueden utilizarse también preparados de suero fisiológico para retirar el polen de las fosas nasales tras la exposición³.

En pacientes con alergia a los **ácaros del polvo**, se recomienda seguir las medidas generales en los hogares, como evitar el uso de alfombras o cortinas de tela, utilizar

ropa de cama fácilmente lavable y que no acumule polvo, pasar el aspirador a menudo, quitar el polvo con un trapo húmedo, etc⁸. No obstante, la eliminación de estos alérgenos es difícil de conseguir y estas medidas suelen ser poco eficaces^{3,7}. Por ello no parece necesario insistir en el cumplimiento de medidas complejas, difíciles de llevar a cabo o costosas (como el uso de acaricidas, lavar la ropa de cama a altas temperaturas, etc).

La reducción de la exposición a alérgenos de animales domésticos no es efectiva sin la eliminación de éstos del hogar².

• Tratamiento farmacológico

La elección del tratamiento farmacológico debería tener en cuenta los siguientes factores: eficacia, seguridad, preferencias del paciente, coste, objetivos del tratamiento y la severidad de los síntomas (ver Tabla 3). La respuesta al tratamiento puede variar según el paciente. Los fármacos para la rinitis no suelen tener una acción duradera una vez que se discontinúa el tratamiento. Tampoco se produce taquifilaxia con el tratamiento prolongado⁴.

Corticoides nasales

Los corticoides nasales son el tratamiento más eficaz para pacientes con síntomas persistentes o intensos^{1-6,8}. Son de elección en pacientes con rinitis moderada-severa y en aquellos con síntomas persistentes que requieren tratamiento farmacológico de forma continuada^{3,5}. Son particularmente efectivos para aliviar la congestión nasal^{1,3}. Hay evidencia más limitada de que pueden ser eficaces utilizados a demanda, en pacientes con síntomas ocasionales^{3,5}.

En la rinitis estacional, administrados dos semanas antes de la estación polínica, pueden tener efectos preventivos⁸. El comienzo de acción es a las 6-12 horas tras su

Los corticoides nasales son los fármacos de elección en la rinitis moderada-severa y en la persistente

administración, aunque pueden requerir hasta dos semanas para que el efecto sea el óptimo.

No hay diferencias entre los distintos corticoides nasales en cuanto a eficacia^{1,3}.

Se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis máxima según la edad y, una vez que se controlan los síntomas adecuadamente, bajar la dosis a intervalos de una semana hasta la dosis mínima eficaz. Los pacientes con síntomas severos requerirán un uso diario de forma regular. Algunos pacientes, especialmente los niños, pueden presentar un control adecuado con su uso en días alternos o incluso utilizados a demanda³.

A las dosis recomendadas producen pocos efectos adversos (irritación nasal, epistaxis, costras nasales, raramente perforación del tabique nasal), aunque en ocasiones pueden ser motivo de discontinuación del tratamiento. Los efectos adversos a menudo se relacionan con una técnica de administración inapropiada². En niños es poco probable que afecten al crecimiento^{2,3}; no obstante, se prefieren los que tienen menor absorción sistémica, como budesonida, fluticasona o mometasona, en lugar de beclometasona. Es necesario tener en cuenta que los efectos de los corticoides son aditivos si se toman al mismo tiempo corticoides inhalados para el asma.

RECOMENDACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE PULVERIZADORES NASALES

Antes de la administración de pulverizadores o sprays nasales, se debe sonar la nariz para limpiar los orificios nasales, y agitar el pulverizador suavemente antes de cada uso.

1. Inclinar la cabeza ligeramente hacia adelante.
2. Sujetar el pulverizador nasal en posición vertical y colocar con cuidado el aplicador en uno de los orificios nasales.
3. Orientar el aplicador hacia el exterior de la nariz, lejos del tabique nasal. Esto favorece que el medicamento llegue a la parte adecuada de la nariz.
4. Mientras se coge aire por la nariz, apretar firmemente una única vez el botón dosificador para pulverizar el medicamento dentro de la nariz.
5. Sacar el aplicador y echar el aire por la boca.

Antihistamínicos

– Antihistamínicos orales

Son menos eficaces que los corticoides nasales y poco eficaces para aliviar la congestión nasal. Los antihistamínicos orales de segunda generación (loratadina, cetirizina, etc.) son preferibles a los de primera (difenhidramina, dexclorfeniramina, hidroxicina) debido a su menor efecto sedante. **Los antihistamínicos de primera generación no deben emplearse en niños pequeños**, ya que pueden producir agitación paradójica, ni en ancianos, debido a sus efectos anticolinérgicos³.

Los antihistamínicos de segunda generación pueden producir efectos anticolinérgicos, particularmente sequedad ocular. Su acción comienza aproximadamente a las 3 horas³.

Los nuevos antihistamínicos (desloratadina, levocetirizina, rupatadina) no presentan ventajas sobre los de segunda generación, su coste es superior y la experiencia de uso es menor.

– Antihistamínicos nasales

A diferencia de los antihistamínicos orales, los nasales (azelastina, levocabastina) tienen cierta eficacia para mejorar la congestión nasal y el inicio de acción es más rápido (menos de 15 minutos). Pueden administrarse a demanda³. Existe más información sobre eficacia para azelastina. Su efecto adverso más característico es el sabor amargo.

Los antihistamínicos, tanto orales como nasales, son de elección en pacientes con síntomas leves o intermitentes^{3,8}, y en los que se requiere un alivio rápido⁸. Son también adecuados para exposiciones predecibles a alérgenos (p.ej. animales).

Cuando el alivio de síntomas es insuficiente con los corticoides nasales, y se requiere un tratamiento más intensivo, los antihistamínicos son la terapia añadida de elección³.

Descongestionantes nasales (oximetazolina, xilometazolina)

No se recomienda su uso en el tratamiento crónico de la rinitis alérgica, ya que producen congestión de rebote, y pueden dar lugar a una rinitis medicamentosa. Utilizados inmediatamente antes de los corticoides nasales, pueden ser útiles para el uso ocasional durante periodos de hasta una semana, para tratar la obstrucción nasal severa³. No se deben emplear en niños menores de 6 años, y existen dudas acerca de recomendarlos o no entre los 6 y los 12 años de edad.

Asociaciones de antihistamínicos y descongestionantes por vía oral

Proporcionan mayor alivio de síntomas que los antihistamínicos solos, pero pueden producir efectos adversos, incluyendo hipertensión, insomnio, irritabilidad y dolor de cabeza. Deben utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares, hipertiroidismo, etc³. No se recomienda el uso de estos productos en niños menores de 12 años.

Montelukast oral

Es menos eficaz que los corticoides nasales^{1,3} y presenta una eficacia similar a loratadina³. No es considerado fármaco de elección en la rinitis. Está aprobado su uso en pacientes mayores de 15 años que presentan asma y rinitis conjuntamente. Utilizado solo o junto con antihistamínicos orales, podría ser una opción en pacientes que presentan epistaxis con preparados nasales a pesar de una técnica adecuada³.

Cromoglicato nasal

Es más eficaz que placebo, pero menos que los corticoides nasales y que los antihistamínicos³. Es más efectivo si comienza a utilizarse antes del inicio de la estación alérgica, y no una vez que los síntomas ya están presentes.

Debido a su eficacia limitada, se emplea fundamentalmente en niños con rinitis leve cuyos padres no quieren utilizar corticoides nasales³. Para lograr su efecto requiere una pauta de administración de varias veces al día³, lo que puede ser un inconveniente.

Bromuro de ipratropio nasal

Su eficacia se limita a reducir la rinorrea. No es un fármaco de elección en la rinitis; puede ser útil en pacientes con predominio de rinorrea que no se controla adecuadamente con corticoides nasales, fundamentalmente en adultos con rinitis vasomotora o mixta (alérgica y vasomotora).

Corticoides sistémicos

Son muy eficaces para eliminar los síntomas de la rinitis, aunque tienen efectos adversos importantes. Por ello, su uso, en tandas cortas, sólo estaría justificado en situaciones concretas de pacientes con síntomas severos que les impiden el sueño o el trabajo, en los que la respuesta a la asociación de corticoides nasales con antihistamínicos es insuficiente³, o en caso de eventos sociales relevantes⁶.

Colirios para los síntomas oculares

Tanto los corticoides nasales como los antihistamínicos orales son eficaces para el alivio de los síntomas oculares^{3,8}.

Si predominan los síntomas oculares, pueden ser necesarios los colirios con antihistamínicos. Para más información ver el boletín INFAC volumen 17 número 1, sobre «Problemas oculares en atención primaria».

Tabla 2. Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica

SITUACIÓN	TRATAMIENTO
En todos los pacientes	– Medidas ambientales y evitación de alérgenos.
Rinitis leve o intermitente	– Antihistamínicos de segunda generación, orales (cetirizina, loratadina) o nasales (azelastina), de forma regular o a demanda* – o un corticoide nasal, de forma regular o a demanda*.
Rinitis moderada-severa Rinitis persistente	– Los corticoides nasales, utilizados de forma regular, son el tratamiento de elección. – Si intolerancia a corticoides nasales: antihistamínicos de segunda generación orales (cetirizina, loratadina) o nasales (azelastina), generalmente de forma regular. – Si control insuficiente con corticoides nasales: asociar un antihistamínico de segunda generación oral o nasal, inicialmente de forma regular; una vez se alcanza la respuesta, pueden utilizarse a demanda.
Síntomas refractarios	– Reevaluar el diagnóstico y el cumplimiento del tratamiento. – En pacientes con alergia documentada a uno o a un espectro reducido de alérgenos y con control insuficiente con corticoides nasales y antihistamínicos, valorar individualmente el uso de la inmunoterapia, informando acerca de sus riesgos (especialmente con la ITSC) y de los datos escasos sobre su eficacia (especialmente con la ITSL).
Antes de la exposición predecible a un alérgeno	– Antihistamínicos de segunda generación, orales (cetirizina, loratadina) o nasales (azelastina), idealmente 2-5 horas antes de la exposición. – Para exposiciones prolongadas, administrarlos desde dos días antes hasta dos días después de la exposición.
Niños menores de 4 años	– Irrigación nasal con suero fisiológico. – Si no es suficiente, comenzar con cromoglicato nasal (1-2 aplicaciones 4 veces al día). – En algunos casos, pueden ser necesarios los antihistamínicos (cetirizina y loratadina). – No utilizar antihistamínicos de primera generación.
Embarazo y lactancia	– Corticoides nasales: de elección en rinitis moderada-severa. – Primer trimestre: si los síntomas son leves, el tratamiento más seguro es cromoglicato. – Entre los antihistamínicos orales, loratadina y cetirizina se consideran los más seguros. – No utilizar descongestionantes orales. – No iniciar inmunoterapia.

* Es importante explicar al paciente que los tratamientos son más efectivos tomados de forma regular, aunque el uso a demanda puede ser suficiente para síntomas más leves³.

INMUNOTERAPIA ANTIALÉRGICA: beneficios, riesgos e incertidumbres

La inmunoterapia consiste en la administración de dosis crecientes del alérgeno al que el paciente está sensibilizado, con el fin de conseguir una tolerancia progresiva a la exposición a dicho alérgeno⁴. Generalmente se utiliza durante 3-5 años. Es el único tratamiento etiológico disponible. Algunos autores preconizan su uso habitual para aliviar los síntomas de la rinitis, producir la remisión de la enfermedad, e incluso prevenir el asma⁹. No obstante, la eficacia de la inmunoterapia es muy controvertida¹⁰.

Para el alivio de los síntomas, la inmunoterapia subcutánea (ITSC) se ha mostrado eficaz¹¹, mientras que la inmunoterapia sublingual (ITSL) tiene una eficacia incierta^{12, 13}. Para la remisión de la enfermedad y prevenir el asma, los estudios realizados son escasos¹⁴⁻¹⁷ y presentan problemas metodológicos importantes, lo que hace que los resultados se deban valorar con cautela.

Inmunoterapia subcutánea

La ITSC es más eficaz que el placebo en la mejoría de **los síntomas y en la reducción de medicación para la rinitis**¹¹. La respuesta inicial parece predecir la respuesta mantenida al tratamiento³, por lo que se aconseja valorar la eficacia al año y, si hay respuesta, completar el tratamiento. Una vez que se discontinúa el tratamiento, los beneficios persisten por un tiempo variable³. En algunos pacientes podría ser eficaz para la remisión de síntomas¹⁴.

Los inconvenientes principales de la ITSC son la forma de administración y el riesgo de reacciones alérgicas sistémicas. Se precisa adrenalina en el 3,41% de los pacientes tratados¹¹. El riesgo de anafilaxia fatal es de 1 por 2,5 millones de inyecciones³.

Por ello, la administración de la ITSC requiere contar con personal entrenado y con los medios necesarios para tratar una posible reacción anafiláctica. El paciente debe permanecer en observación durante media hora tras la administración.

En cuanto a la **prevención del asma**, en un ensayo clínico realizado con 205 niños con rinoconjuntivitis alérgica a un solo alérgeno, aquellos que recibieron ITSC durante 3 años presentaron menos síntomas de asma al finalizar el tratamiento¹⁵. La eficacia, medida 7 años después de finalizarlo, fue menor¹⁶. El estudio presenta importantes deficiencias metodológicas: la definición de asma es muy imprecisa, es un estudio abierto, no se describe bien la aleatorización ni las características basales de los pacientes, y hay muchas pérdidas de seguimiento. Por otro lado, al tratarse de pacientes sensibilizados a un único alérgeno, la aplicabilidad de los resultados es limitada.

Debido al riesgo de efectos adversos sistémicos, se recomienda considerar el uso de ITSC únicamente en casos muy seleccionados, con alergia documentada a uno o a un espectro muy reducido de alérgenos, y con control

inadecuado de síntomas a pesar del tratamiento estándar (medidas de evitación y tratamiento farmacológico) o con efectos secundarios inaceptables a los fármacos^{3,5}.

Inmunoterapia sublingual

Hasta la fecha, la ITSL solo estaba disponible a través de vacunas individualizadas. Recientemente se han comercializado en nuestro medio medicamentos a base de extractos estandarizados de polen de gramíneas (*Phleum pratense* o «Hierba Timotea»), para el tratamiento de la rinitis alérgica en adultos por vía sublingual. Frente a la ITSC, presentan las ventajas de la comodidad en su administración y, sobre todo, el menor riesgo de reacciones alérgicas sistémicas¹³. Requieren visado y solo pueden ser indicadas por un alergólogo.

La ITSL (ácaros, gramíneas, olivo, etc.) es más eficaz que el placebo en la mejora de los síntomas y en la disminución de la necesidad de medicación de rescate; no obstante, el efecto es modesto y su repercusión clínica incierta¹².

La mayor parte de los estudios están realizados con polen de gramíneas. Si bien faltan estudios comparativos frente a la ITSC y al tratamiento habitual, la eficacia de estos extractos parece ser muy modesta¹³, probablemente menor que la de la ITSC. En niños su eficacia es aún más controvertida¹⁰.

Los efectos adversos locales son muy frecuentes (picor en la boca, edema bucal, ampollas, etc). Las reacciones alérgicas sistémicas son muy raras.

En cuanto a la prevención del asma, en un ensayo clínico realizado en 113 niños con rinitis y alergia limitada al polen de gramíneas, los niños que recibieron ITSL presentaron menos síntomas de asma a los 3 años¹⁷. El ensayo presenta importantes limitaciones metodológicas, similares a las descritas en el apartado de la ITSC.

En definitiva, se necesitan ensayos bien diseñados que clarifiquen la eficacia de la ITSL en el manejo de la rinitis.

En pacientes con alergia documentada a uno/pocos alérgenos y control insuficiente con el tratamiento estándar, valorar la inmunoterapia

Tabla 3. Fármacos para la rinitis

	EDAD AUTORIZACIÓN EN PEDIATRÍA*	DOSIS USUALES ADULTOS Y NIÑOS > 12 AÑOS	COSTE TRATAMIENTO DÍA PARA ADULTOS (€)
CORTICOIDES NASALES			
Budesonida	6 años	1-2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día	0,05-0,21
Fluticasona propionato	4 años		0,19-0,53
Fluticasona furoato	6 años		0,27-0,53
Mometasona furoato	6 años		0,23-0,46
Triamcinolona acetónido	6 años		0,26-0,53
ANTIHIISTAMÍNICOS ORALES			
Cetirizina	12 meses	10 mg/día	0,25
Loratadina	2 años		0,21
OTROS			
Azelastina nasal	6 años	1 aplicación en cada fosa nasal dos veces al día	0,44
Montelukast oral	15 años †	10 mg/día	1,53
Cromoglicato de sodio nasal	6 años † †	1 aplicación en cada fosa nasal 3-6 veces al día	0,17-0,34

* La utilización en edades inferiores a las indicadas no se recoge en ficha técnica. La eficacia y seguridad del fármaco no ha sido establecida en esas edades.

† Indicación en adultos y niños > 15 años de edad con asma y rinitis alérgica estacional concomitante.

†† En la mayoría de las guías se recomienda su uso en menores de 4 años para rinitis alérgica².

Agradecimientos: agradecemos a Maite Callén Bleuca, pediatra del centro de salud de Bidebieta (comarca Gipuzkoa Ekialde) la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sheikh A, Singh Panesar S, Dhabhi S, Salvilla S. *BMJ Clin Evid.* 2007;12:509.
2. Pascual JM, Callén M y Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Rinitis Alérgica. *El Pediatra de Atención Primaria y la Rinitis Alérgica. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-6).* Disponible en: www.aepap.org/gvr/protocolos.htm. [Accedido el 2/02/2009].
3. deShazo RD, Kemp SF. Management of allergic rhinitis. In: *UpToDate® Online 16.3.* Disponible en: www.uptodate.com. Rose, BD (Ed), *UpToDate ONLINE 2009.* [Accedido el 2/02/2009].
4. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA²LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008;63(Suppl 86):8-160.
5. Price D, Bond C, Bouchard J, Costa R, Keenan J, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of allergic rhinitis. *Prim Care Respir J.* 2006;15 (1):58-70.
6. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, Jones NS, Leech SC, Farooque S, et al. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy.* 2008;38(1):19-42.
7. Sheikh A, Hurwitz B, Shehata Y. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD001563.
8. Allergic rhinitis. Overview of management. CKS. Disponible en: <http://www.cks.nhs.uk/allergic-rhinitis>. [Accedido el 2/02/2009].
9. Compalati E, Penagos M, Tarantini F, Passalacqua G, Canonica GW. Specific immunotherapy for respiratory allergy: state of the art according to current meta-analyses. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;102(1):22-8.
10. Röder E, Berger MY, de Groot H, van Wijk RG. Immunotherapy in children and adolescents with allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(3):197-207.
11. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD001936.
12. Wilson DR, Torres LI, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD002893.
13. Grazax® sublingual immunotherapy against grass pollen allergy. *MeReC.* March 2007. Issue 27 (Suppl).
14. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, Till SJ, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med.* 1999;341(7):468-75.
15. Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, Jacobsen L, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(2):251-6.
16. The PAT investigator group. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy.* 2007;62(8):943-8.
17. Novembre E, Galli E, Landi F, Caffarelli C, Pifferi M, De Marco E, et al. Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(4):851-7.

Fecha de revisión bibliográfica: marzo 2009

Se recuerda la importancia de notificar los efectos adversos a la Unidad de Farmacovigilancia
Teléfono 94 400 7070 · Fax 94 400 7103 · correo-e: farmacovigilancia@osakidetza.net

Se han recibido últimamente numerosas peticiones de personas que prefieren dejar de recibir en formato papel tanto el INFAC, como la ficha Nuevo Medicamento a Examen, por tenerlas disponibles en la web. Si alguien prefiere no recibir estas publicaciones en papel puede mandar un correo electrónico a la siguiente dirección: cevime4-san@ej-gv.es

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Aritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Ana Isabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Garbiñe López, Itxasne Lekue, M^o José López, Javier Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X · D.L.: BI-587-99