

IMPACTO DE LA FRECUENCIA Y LA GRAVEDAD DE LA RINITIS SOBRE LA FUNCIÓN PULMONAR EN NIÑOS Y ADOLESCENTES SIN ASMA

Impact of frequency and severity of rhinitis on lung function in children and adolescents without asthma

Ricardo J. Saranz¹, Alejandro Lozano¹, Natalia A. Lozano¹, María del Pilar Bovina Martijena¹, Laura V. Sasia¹, Yanina V. Berardi¹, María Fernanda Agresta², Luciano Ianiero³, Marina F. Ponzio³

RESUMEN

Introducción. Se han observado alteraciones espirométricas en pacientes con rinitis, sin asma, proporcionales al grado clínico de la rinitis establecido por la guía Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA).

Recientemente se ha validado una nueva clasificación de la rinitis como ARIA modificada (ARIAm), que disocia la forma moderada de la grave. Se desconoce el impacto de la rinitis sobre la función pulmonar considerando su frecuencia y gravedad por separado.

Objetivos. Determinar las posibles alteraciones de la función pulmonar y su potencial reversibilidad al broncodilatador en niños y adolescentes con rinitis alérgica y no alérgica sin asma, de acuerdo a su frecuencia (intermitente y persistente) y gravedad (leve, moderada y grave) establecida según ARIA.

Población y métodos. Estudio observacional, analítico de corte transversal, que incluyó pacientes de ambos sexos, entre 5 y 18 años, con rinitis alérgica y no alérgica, sin asma. Se realizó espirometría por curva flujo-volumen y se analizó la existencia de anomalías en la función pulmonar y la respuesta broncodilatadora en relación con el grado de rinitis por ARIA ajustando un modelo logístico. Se consideró un valor de $p < 0,05$ para establecer significación estadística. **Resultados.** Se incluyeron 189 pacientes. En 42 (22,2%) se observó al menos un parámetro alterado en la función pulmonar. Los pacientes con rinitis persistente exhibieron mayor afectación de la función pulmonar que los de grado intermitente ($p = 0,0257$). El defecto funcional fue más frecuente en las formas grave y moderada que en el grado leve ($p = 0,0052$) y fue independiente de la condición de atopia ($p = 0,1574$ para frecuencia y $p = 0,5378$ para gravedad). No se encontró diferencia en la reversibilidad al broncodilatador entre los grupos ($p = 0,1859$ y $p = 0,0575$, respectivamente).

Conclusiones. La alteración de la función pulmonar se asoció con rinitis persistente. Fue más prevalente en las formas moderada y grave pero no existieron diferencias significativas entre ambas. El defecto funcional se demostró tanto en rinitis alérgica como no alérgica.

Palabras claves: rinitis, espirometría, ARIA, clasificación, pruebas de función pulmonar.

ABSTRACT

Background: Subclinical spirometric abnormalities have been observed in patients with rhinitis without asthma, proportional to the clinical grade established by Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guideline. Recently has been validated a new criteria of rhinitis classification designed as ARIA modified (ARIAm), which allow to discrimination moderate to severe grades. Rhinitis impact on lung function according to frequency and severity considering separately is unknown.

Objectives: To investigate possible subclinical alterations in lung function and bronchodilator reversibility in children and adolescents with allergic and non-allergic rhinitis without asthma, according to the frequency and severity criteria of rhinitis classified by ARIA.

Methods: In an observational cross sectional study we included children and adolescents aged 5 to 18 years with symptoms of allergic and non-allergic rhinitis without asthma. Spirometry was performed by flow-volume curve and we analyzed the abnormalities in respiratory function and bronchodilator response in relation to clinical grade of rhinitis by ARIA using an adjusted logistic model. A p value $< 0,05$ was considered statistically significant.

Results: We studied 189 patients; 42 (22.2%) had some spirometric abnormalities. Patients with persistent rhinitis had greater impairment of lung function compared to intermittently grade ($p = 0,0257$). The functional defect was more frequent in rhinitis severe and moderate than mild grade ($p = 0,0052$) and was independent of atopy status both frequency ($p = 0,1574$) and severity ($p = 0,5378$). There was no difference in bronchodilator reversibility between groups ($p = 0,1859$ and $p = 0,0575$ respectively).

Conclusion: Impaired lung function was associated with persistent rhinitis. It was more prevalent in moderate and severe rhinitis, but there wasn't a significant difference between them. The functional defect was demonstrated in both allergic and nonallergic rhinitis.

Key words: rhinitis, spirometry, ARIA, classification, respiratory function test.

ARCHIVOS DE ALERGI A E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2015;46(3):88-94

1. Servicio de Alergia e Inmunología, Clínica Universitaria Reina Fabiola. Cátedra de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba, Rep. Argentina.

2. Cátedra de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba, Rep. Argentina.

3. Cátedra de Fisiología Humana, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Rep. Argentina.

Premio GSK Argentina al mejor trabajo de Investigación en Asma. XXXVIII Congreso de Alergia e Inmunología Clínica. Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica

Correspondencia: Ricardo J. Saranz | Servicio de Alergia e Inmunología, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Oncativo 1248, X5004FHP Córdoba, Rep. Argentina | rsaranz@arnet.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Este trabajo científico se realizó con financiación de la Secretaría de Investigación y Vinculación Tecnológica de la Universidad Católica de Córdoba.

Recibido: 07/2015 | Aceptado: 08/2015

INTRODUCCIÓN

La rinitis es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal caracterizada por rinorrea, estornudos, obstrucción y/o prurito nasal, que adquiere relevancia por su alta prevalencia y por el compromiso en la calidad de vida de quienes la padecen¹⁻³.

El nexo entre la vía aérea superior e inferior ha sido reconocido desde principios del siglo pasado⁴, pero se ha investigado en profundidad en las últimas dos décadas con el modelo de relación entre rinitis y asma^{5,6}. Datos epidemiológicos indican que más del 80% de los pacientes con asma tienen rinitis y 10 a 40% de los que padecen rinitis tienen asma, por lo que muchos autores han sugerido la hipótesis de “una vía aérea única, una sola enfermedad” como expresión de una entidad anatómo-patológica indivisible^{1,2,7,8}. Con base en este concepto, la relación entre la vía aérea superior y la inferior reviste interés no sólo epidemiológico sino también fisiopatológico, clínico y tiene directas implicancias terapéuticas^{6,9,10}.

La guía ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*)^{1,2} ha propuesto una clasificación clínica de la rinitis por frecuencia y gravedad de los síntomas. Pacientes que manifiestan síntomas menos de cuatro días por semana o menos de cuatro semanas consecutivas se corresponden con *rinitis intermitente* mientras que la presencia de síntomas por más de cuatro días a la semana y más de cuatro semanas consecutivas califica como *rinitis persistente*. La gravedad se determina según el *impacto en la calidad de vida* fundamentada en cuatro parámetros: limitaciones en la escolaridad, de las actividades diarias, interrupción del sueño y existencia de síntomas molestos. Se considera *leve* cuando ningún aspecto está afectado y *moderada-grave* la que compromete de uno a cuatro parámetros.

El estudio multicéntrico PEDRIAL (*Rinitis Alérgica Pediátrica*)¹¹ ha validado recientemente una nueva clasificación de la rinitis modificada de ARIA original (ARIAM), que permite diferenciar la forma moderada de la grave. Así, la rinitis leve no tiene ningún parámetro de calidad de vida afectado, la forma moderada compromete de uno a tres ítems y la grave involucra a pacientes con la totalidad de los parámetros afectados.

Nuevas evidencias han detectado alteraciones subclínicas en la función pulmonar en pacientes con rinitis alérgica y no alérgica que no manifiestan asma¹²⁻¹⁶, proporcionales al grado clínico de rinitis establecido por ARIA original¹⁵, con reactividad incrementada al broncodilatador^{15,17}, hallazgos que podrían ser la expresión de una enfermedad común que afecta a toda la vía respiratoria. Se desconoce aún el impacto de la rinitis sobre la función pulmonar considerando este nuevo enfoque, es decir, su frecuencia (intermitente, persistente) y su gravedad (leve, moderada y grave) por separado. El objetivo del presente estudio fue determinar las posi-

bles alteraciones de la función pulmonar y su potencial reversibilidad al broncodilatador en niños y adolescentes con rinitis alérgica y no alérgica, sin asma, en relación con su frecuencia y gravedad.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, analítico, de corte transversal.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluyeron niños y adolescentes de ambos sexos, entre 5 y 18 años, que consultaron a un Servicio de Alergia e Inmunología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba, desde el 30 de diciembre de 2011 al 31 de mayo de 2013, con diagnóstico de rinitis basado en la presencia de dos o más síntomas nasales (rinorrea, bloqueo, prurito y/o estornudos). Se incluyeron en forma sucesiva pacientes con rinitis alérgica y no alérgica, de acuerdo con la presencia o no de sensibilidad a aeroalérgenos determinada por pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata y se dividieron en los grupos clínicos establecidos en el estudio PEDRIAL según frecuencia y gravedad por separado¹¹.

Se excluyeron los pacientes con las siguientes condiciones:

- Antecedente de asma o síntomas equivalentes por historia clínica.
- Infección respiratoria grave.
- Infección aguda o crónica de vías aéreas superiores.
- Alteraciones nasales anatómicas y poliposis.
- Antecedente de uso de inmunoterapia alérgeno-específica (subcutánea o sublingual).
- Medicación con esteroides tópicos o sistémicos, antihistamínicos, antagonistas de leucotrienos y alfa-adrenérgicos (tópicos o sistémicos) en las últimas cuatro semanas.
- Fumadores activos y/o expuestos al humo de cigarrillo en el ámbito familiar.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA RINITIS POR GRADOS

Se estableció de acuerdo a los criterios de ARIAM basados en el estudio PEDRIAL¹¹. Según la frecuencia, pacientes que presentaron síntomas menos de cuatro días a la semana o menos de cuatro semanas consecutivas fueron clasificados como *rinitis intermitente*; la existencia de síntomas por más de cuatro días a la semana y más de cuatro semanas consecutivas fue considerada *rinitis persistente*. La gravedad de la rinitis se determinó según el *compromiso de la calidad de vida* (limitaciones en la escolaridad, actividades diarias, sueño y existencia de síntomas molestos), en *leve* (ningún ítem afectado), *moderada* (uno a tres de los aspectos de calidad de vida comprometidos) y *grave* (cuatro parámetros afectados).

VARIABLES ESTUDIADAS

Se consideró edad, sexo, índice de masa corporal (IMC) y duración de la rinitis. Se realizaron espirometría por curva flujo-volumen y pruebas cutáneas con alérgenos de lectura inmediata por *prick test*.

La duración de la rinitis se estableció mediante la diferencia entre edad de inicio de los síntomas y la edad del niño al momento del diagnóstico. El *porcentaje de vida afectada* fue resultado de la ecuación: $[(\text{edad de diagnóstico} - \text{edad de inicio}) / \text{edad de diagnóstico}] \times 100$.

Para las pruebas cutáneas con alérgenos se utilizó un panel estandarizado con los siguientes alérgenos del laboratorio Alergo-Pharma® (Buenos Aires, Argentina): ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*), hongos ambientales (*Alternaria sp*, *Aspergillus sp*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Penicillium*), epitelio de perro, epitelio de gato y pólenes de árboles, gramíneas, compuestas y tala, solución salina fenolada (control negativo) e histamina 1 mg/ml (control positivo).

Las pruebas se efectuaron en la cara anterior del antebrazo, utilizándose una lanceta tipo *Pricker* (Diater Laboratorios®, Buenos Aires, Argentina) con lectura a los quince minutos con regla milimetrada. Se consideró positiva la presencia de una pápula de tres o más milímetros como promedio de la lectura de los diámetros ortogonales¹⁸. La existencia de una o más pruebas cutáneas con alérgenos positivas se asoció con rinitis alérgica; su ausencia fue compatible con el fenotipo no alérgico de rinitis.

La curva flujo-volumen se realizó con un espirómetro Vitalograf® modelo 2120 UK, de acuerdo con las normas internacionales de *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS)¹⁹. Se determinaron los parámetros capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la FVC (FEV1), coeficiente FEV1/FVC y FEF 25-75%, calculados directamente por el programa incluido en el aparato utilizado según tabla de valores normales de Knudson²⁰. Se consideraron valores anormales inferiores al 80% para los tres primeros parámetros y al 65% para FEF 25-75%, respectivamente, en relación con los valores predictivos normales²¹.

Se valoró la respuesta broncodilatadora luego de 15 minutos de la administración inhalatoria de 200 µg de salbutamol (Ventolín®, GlaxoSmithKline) mediante la cámara espaciadora Aerocámara® de 500 ml con válvula unidireccional. Se calificó positiva una mejoría en el FEV1 $\geq 12\%$ respecto al valor basal prebroncodilatador²¹. Se eligió la mejor de tres determinaciones basales y tres posbroncodilatador, que cumplieran los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad según ATS/ERS¹⁹.

Las pruebas cutáneas con alérgenos y la espirometría por curva flujo-volumen fueron realizadas por el mismo operador sin conocimiento de las otras variables estudiadas. Para

evitar variaciones circadianas, todos los estudios complementarios fueron realizados entre las 09:00 y 12:00 AM.

ASPECTOS ÉTICOS

El trabajo de investigación fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Investigación en Salud (CIEIS) de la Clínica Universitaria Reina Fabiola, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba. Se realizó cumpliendo con la normativa de la declaración de Helsinki y Buenas Prácticas Clínicas y de acuerdo con la ley de la Provincia de Córdoba (Argentina) sobre Investigación en Seres Humanos N° 9694/09. Se solicitó el consentimiento informado para la realización de todas las intervenciones y para el uso de los datos y se garantizó su confidencialidad según la Ley Nacional de Protección de Datos Personales N° 25326/00.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de la ocurrencia de alteración en la función pulmonar, cualquiera fuera su origen, de la afectación en cada uno de los parámetros respiratorios y el de la respuesta broncodilatadora positiva en relación con el grado de rinitis se realizó ajustando un modelo logístico. El modelo incluyó, además de la duración y gravedad de la rinitis, las covariables sexo, edad, peso, talla, IMC, atopia, antecedentes familiares de alergia, duración de la rinitis y porcentaje de vida afectada. El propósito de la inclusión de estas covariables fue eliminar los posibles efectos confusores con el grado de rinitis. Se consideró un nivel de significación del 5% para establecer significación estadística. Para el ajuste de estos modelos se utilizó la función glmer de la librería lme4²² de R²³, implementadas en la interfaz de InfoStat²⁴.

RESULTADOS

Se incluyeron 189 niños y adolescentes de ambos sexos, entre 5 y 18 años (106 varones; 56%), cuyas características demográficas y generales distribuidas según frecuencia y gravedad de la rinitis se observan en las **Tablas 1 y 2**.

En 42 de 189 pacientes (22,2%) se observó al menos un parámetro alterado en la función pulmonar (**Tabla 3**). Se demostró que los pacientes con rinitis persistente tuvieron una mayor afectación de la función pulmonar que aquellos con rinitis intermitente ($p=0,0257$) (**Tabla 4**).

El defecto funcional fue más frecuente en las formas grave y moderada respecto del grado leve ($p=0,0052$) (**Tabla 5**), pero no hubo diferencias significativas entre las dos primeras. En todos los casos fue independiente de la condición de atopia tanto para frecuencia ($p=0,1574$) como para gravedad ($p=0,5378$). No se encontró diferencia en la reversibilidad al broncodilatador entre los grupos (**Tablas 4 y 5**).

TABLA 1. Características demográficas de los pacientes con rinitis según frecuencia de los síntomas por ARIAm*.

Variable	Rinitis intermitente (n=48)	Rinitis persistente (n=141)	p-valor
Edad (años)	11,41±3,42 (6,08-18,67)	11,34±3,36 (5,08-18,00)	0,9040
Peso (kg)	41,95±13,70 (19,00-75,50)	42,56±16,55 (17,00-92,00)	0,8188
Talla (metros)	1,48±0,17 (1,14-1,80)	1,47±0,19 (1,12-1,88)	0,7230
Índice de masa corporal	18,53±2,84 (14,48-25,88)	18,83±3,57 (11,24-30,36)	0,6026
Edad inicio síntomas (años)	5,90±4,18 (0,5-15)	6,11±3,59 (0,5-16)	0,7419
Duración de la rinitis (meses)	66,04±44,88 (9,00-184,00)	62,74±40,21 (3,00-204,00)	0,6345
Porcentaje de vida afectada	49,36±28,26 (5,08-94,64)	46,54±25,36 (3,03-96,00)	0,5178
Atópicos	83%	73%	0,1400
Masculinos	56%	53%	0,7132

Los datos se expresan como media+DE y (rango o recorrido). * ARIAm: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma modificada.

TABLA 2. Características demográficas de los pacientes con rinitis según gravedad de los síntomas por ARIAm*.

Variable	Rinitis leve (n=65)	Rinitis moderada (n=77)	Rinitis grave (n=47)	p-valor
Edad (años)	10,30 ^a ±3,36 (5,42-18,00)	11,28 ^a ±2,99 (5,08-18,67)	12,94 ^b ±3,42 (6,92-18,00)	0,0002
Peso (kg)	38,10 ^b ±14,68 (17,00-77,00)	43,51 ^a ±15,25 (17,30-85,70)	46,54 ^a ±17,19 (19,00-92,00)	0,0143
Talla (metros)	1,42 ^b ±0,17 (1,12-1,73)	1,49 ^a ±0,17 (1,13-1,81)	1,53 ^a ±0,19 (1,14-1,88)	0,0027
Índice de masa corporal	18,26±3,38 (11,24-27,58)	18,95±3,52 (12,64-30,36)	19,11±3,20 (13,23-26,59)	0,3455
Edad inicio síntomas (años)	5,76±3,52 (0,50-15)	6,02±3,75 (0,50-16)	6,55±4,03 (1,00-15,5)	0,5414
Duración de la rinitis (meses)	54,54 ^b ±37,52 (3,00-184,00)	63,17 ^b ±39,69 (6,00-156,00)	76,77 ^a ±46,18 (9,00-204,00)	0,0185
Porcentaje de vida afectada	45,11±25,37 (3,03-94,00)	47,59±27,17 (5,08-96,00)	49,67±25,54 (7,63-94,44)	0,6546
Atópicos	65 ^b %	75 ^b %	91 ^a %	0,0026
Masculinos	54%	60%	45%	0,2635

Los datos se expresan como media+DE y (recorrido). * ARIAm: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma modificada.

DISCUSIÓN

Este estudio confirma la existencia de alteraciones en la función respiratoria determinada por espirometría en un porcentaje considerable de niños y adolescentes con rinitis sin asma.

Las conexiones fisiológicas y patológicas entre las vías aéreas superior e inferior han sido consideradas por diversos autores^{4,9,10} y se ha reconocido una “vía aérea única” en la guía ARIA^{1,2}. Así, la nariz y el pulmón son órganos estrechamente relacionados desde el punto de vista epidemiológico, anatómico y funcional, con directas implicancias patológicas, clínicas y terapéuticas^{6,9,10,25}.

La rinitis ha sido clasificada tradicionalmente por ARIA en 2001¹ y ratificada en 2008², en grados clínicos, considerando en forma conjunta parámetros de frecuencia y gravedad, en intermitente leve y moderada-grave y persistente leve y moderada-grave. Estos han sido reconocidos para definir la estrategia terapéutica tanto en la práctica clínica de primer nivel como especializada, y para estudios de investigación epidemiológicos y clínicos.

TABLA 3. Distribución de la afectación de los parámetros funcionales respiratorios en los pacientes con rinitis (n=189).

Parámetro funcional afectado	n (%)
FVC	17 (8,9)
FEV1	20 (10,6)
FEV1/FVC	20 (10,6)
FEF 25-75%	18 (9,5)
Función pulmonar alterada	42 (22,2)

FVC: capacidad vital forzada, FEV1: flujo espiratorio forzado en el primer segundo de la FVC. FEF 25-75%: flujo espiratorio medio forzado entre el 25 y 75% de la FVC.

En 2012, el estudio PEDRIAL¹¹ validó una nueva clasificación en una población pediátrica con diagnóstico de rinitis de múltiples centros europeos. Considerando un puntaje de síntomas y una escala visual analógica, se corroboraron las categorías de rinitis intermitente y persistente y se demostraron diferencias clínicas entre las formas moderada y grave, que en la clasificación inicial de ARIA se consideraron asociadas^{1,2}. Esto podría ser útil para una mejor diferenciación clínica y una optimización de las medidas terapéuticas.

TABLA 4. Distribución porcentual de la alteración en la función pulmonar; anomalías en los distintos parámetros espirométricos y respuesta broncodilatadora, según frecuencia de la rinitis por ARIAm*.

Variable	Rinitis intermitente (n=48)	Rinitis persistente (n=141)	p-valor	p-valor atopia
FVC (% anormales <80%)	3%	7%	0,1822	0,0095
FEV1 (% anormales <80%)	5%	9%	0,3192	0,0306
FEV1/FVC (% anormales <80%)	6%	8%	0,6713	0,3791
FEF 25-75% (% anormales <65%)	5%	9%	0,3224	0,0427
Pacientes con función pulmonar alterada (%)	11%	25%	0,0257	0,1574
Pacientes con respuesta broncodilatadora positiva (%)	4%	9%	0,1859	0,4682

* ARIAm: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma modificada.

TABLA 5. Distribución porcentual de la alteración en la función pulmonar; anomalías en los distintos parámetros espirométricos y respuesta broncodilatadora, según la gravedad de la rinitis por ARIAm*.

Variable	Rinitis leve (n=65)	Rinitis moderada (n=77)	Rinitis grave (n=47)	p-valor	p-valor atopia
FVC (% anormales <80%)	1% ^b	8% ^a	10% ^a	0,0090	0,0255
FEV1 (% anormales <80%)	1% ^b	9% ^a	15% ^a	0,0008	0,0694
FEV1/FVC (% anormales <80%)	5%	8%	9%	0,6141	0,2847
FEF 25-75% (% anormales <65%)	3%	10%	10%	0,1359	0,0791
Pacientes con función pulmonar alterada (%)	9% ^b	23% ^a	36% ^a	0,0052	0,5378
Pacientes con respuesta broncodilatadora positiva (%)	3%	9%	14%	0,0575	0,7423

* ARIAm: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma modificada.

Evidencias recientes observaron diferencias en la afectación de la función pulmonar proporcionales al grado clínico de rinitis clasificado por ARIA original¹⁵. Las formas persistentes moderadas-graves tuvieron una afectación significativamente mayor en los parámetros espirométricos que los grados intermitentes leve y moderada-grave y persistente leve¹⁵. En la presente investigación, se estudiaron las diferencias de afectación de la función pulmonar considerando las categorías de frecuencia (intermitente, persistente) y gravedad (leve, moderada y grave) por separado. Los pacientes con rinitis persistente tuvieron mayor alteración funcional respiratoria que aquellos con rinitis intermitente. Asimismo, los calificados como moderados y graves no fueron diferentes entre sí pero presentaron una mayor afectación pulmonar que los leves. Estas observaciones son coincidentes con la hipótesis de que a mayor compromiso de la vía aérea superior, mayor es el impacto sobre la función pulmonar pero, aunque clínicamente se pueden diferenciar entre rinitis de grados moderado y grave, esto no se traduce, con la misma precisión, en una anomalía funcional paralela.

La reversibilidad del defecto espirométrico de pacientes con rinitis podría tener implicancias terapéuticas. En un primer estudio se observó mayor respuesta broncodilatadora en los grados moderado-grave, ya sean intermitente o persistente¹⁵. Considerando por separado las condiciones de frecuencia y gravedad, no pudimos reproducir los mismos hallazgos dado que la reversibilidad obtenida no

fue significativa. Especulamos que la asociación frecuencia y gravedad del ARIA original se relacionaría mejor con el compromiso de la vía aérea inferior y su eventual reversibilidad que con su consideración por separado.

La existencia de anomalía en la función pulmonar fue independiente de la presencia de atopia: ambas formas de rinitis, alérgica y no alérgica, presentaron similar compromiso funcional. Esto sugiere que el impacto de la rinitis sobre la vía aérea inferior, aun en ausencia de asma, sería propio de la condición de rinitis y no estaría asociado a su etiología¹⁴.

La rinitis en pacientes pediátricos tiene un compromiso subclínico de la función pulmonar proporcional a la magnitud de la enfermedad, pero el valor pronóstico de estos hallazgos no está determinado. Está demostrado que la rinitis es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de asma²⁶⁻²⁸ y que los esteroides de aplicación endonasal pueden mejorar el defecto funcional en niños con rinitis alérgica sin asma²⁹, pero no existen investigaciones prospectivas que establezcan que los pacientes con rinitis y alteraciones en su función pulmonar tengan más riesgo de desarrollar asma. Posiblemente esto dependa de factores genéticos comunes para una eventual coexistencia futura de rinitis y asma^{30,31}, que podría tener una expresión inicial subclínica en la alteración de la función pulmonar, pero no existe una evidencia exacta que lo avale.

Estas potenciales implicancias diagnósticas, pronósticas y terapéuticas serían razones suficientes para sugerir que en pacientes

con rinitis, sin síntomas de asma, se realice un cuidadoso examen semiológico del tórax y una evaluación funcional respiratoria por espirometría tal como lo propone la guía ARIA^{1,2}. Nuestros resultados respaldarían la indicación de pruebas de función pulmonar solo en las formas persistentes y moderada y grave de rinitis, haciendo innecesaria su determinación rutinaria en grados clasificados como intermitentes y leves lo que podría contribuir a un ahorro para la salud pública, sugerencia que debiera confirmarse con estudios que incluyan un mayor número de pacientes y reproducibles con otros centros. El presente trabajo tiene la fortaleza, por un lado, de confirmar la afectación asintomática de la función pulmonar en niños y adolescentes con rinitis observada por otros autores¹²⁻¹⁶ y, por otro, que el análisis de los datos excluyó variables potencialmente confusoras. Reconocemos las limitaciones que ofrece en la práctica clasificar los grados clínicos de rinitis, dado que estos manifiestan variabilidad con el tiempo y pueden estar influenciados por la subjetividad entre operadores. Quedan por establecer las implicancias clínicas y pronósticas definitivas de estos hallazgos y sus potenciales connotaciones terapéuticas.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio sugieren la existencia de alteraciones funcionales respiratorias en un importante porcentaje de niños y adolescentes con rinitis alérgica y no alérgica, sin asma. La afectación fue más prevalente en las formas clasificadas como persistentes y moderada y grave. El defecto no presentó diferencias entre rinitis moderada y grave consideradas por separado. La presencia de algún parámetro de la función pulmonar alterado fue independiente de la condición de atopia. La disociación entre frecuencia y gravedad de la rinitis no permitió establecer diferencias en la reversibilidad del defecto funcional.

UTILIDAD POTENCIAL DE LOS RESULTADOS

Permiten profundizar en el conocimiento de la fisiología de la vía aérea como una unidad y detectar el impacto funcional del grado clínico de la rinitis sobre la vía aérea inferior, lo que podría tener potenciales connotaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. ARIA workshop report. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):S147-S334.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the WHO, GA2LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63:S8-S160.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

- **Ricardo J. Saranz;** e-mail: rsaranz@arnet.com.ar
Concepción de la idea y diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de los mismos. Redacción del artículo y revisión crítica y aprobación de la versión final.
- **Alejandro Lozano;** e-mail: aloza@uccor.edu.ar
Concepción de la idea y diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de los mismos. Redacción del artículo y revisión crítica y aprobación de la versión final.
- **Natalia A. Lozano;** e-mail: nati_lozano@hotmail.com
Concepción de la idea y diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de los mismos. Redacción del artículo y revisión crítica y aprobación de la versión final.
- **María del Pilar Bovina Martijena;** e-mail: m_del_pilar_b_m@hotmail.com
Recolección de datos, búsqueda, análisis e interpretación de la bibliografía. Revisión crítica y aprobación de la versión final.
- **Laura V. Sasia;** e-mail: verdeledu@hotmail.com
Recolección de datos, búsqueda, análisis e interpretación de la bibliografía. Revisión crítica y aprobación de la versión final.
- **Yanina V. Berardi;** e-mail: yaniberardi@hotmail.com
Recolección de datos, búsqueda, análisis e interpretación de la bibliografía. Revisión crítica y aprobación de la versión final.
- **María Fernanda Agresta;** e-mail: ferny_agresta@hotmail.com
Recolección de datos, búsqueda, análisis e interpretación de la bibliografía. Revisión crítica y aprobación de la versión final.
- **Luciano Ianiero;** e-mail: lucianoianiero@hotmail.com
Recolección de datos, búsqueda, análisis e interpretación de la bibliografía. Revisión crítica y aprobación de la versión final.
- **Marina F. Ponzio;** e-mail: mponzio@mater.fcml.unc.edu.ar
Recolección de datos, búsqueda, análisis e interpretación de la bibliografía. Revisión crítica y aprobación de la versión final.

3. Gentile D, Bartholow A, Valovirta E, Scadding G, Skoner D. Current and future directions in pediatric allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol: in Practice* 2013; 1:214-26.
4. Sluder G. Asthma as a nasal reflex. *JAMA* 1919;73:589-591.
5. Saranz RJ. Vías aéreas unidas e impacto recíproco entre rinosinusitis y asma. *Alergia Immunol Clin* 2002;19(3):71-77.
6. Cruz A. The "united airways" require an holistic approach to management. *Allergy* 2005; 60: 871-874.
7. Bousquet J, Vignola AM, Demoly P. Links between rhinitis and asthma. *Allergy* 2003; 58: 691-706.
8. Dixon AE. Rhinosinusitis and asthma: the missing link. *Curr Opin Pulmonary Med* 2009;15:19-24.
9. Kariyawasam HH, Rotiroti G. Allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis and asthma: unravelling a complex relationship. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 21:79-86.
10. Agresta MF, Saranz RJ, Lozano A, Lonzano NA. Relación entre rinitis y asma: ¿Está todo dicho? *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* 2014; 71(2):111-121.
11. Montoro J, Del Cuvillo A, Mullol J, Molina X, Dávila I, Ferrer M, Jáuregui I, Sastre J, Valero A. Validation of the modified allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) severity classification in allergic rhinitis children: the PEDRIAL study. *Allergy* 2012;67: 1437-1442.
12. Ciprandi G, Cirillo I, Pistorio A. Impact of allergic rhinitis on asthma: effects on spirometric parameters. *Allergy* 2008;63:255-260.
13. Ciprandi G, Capasso M. Association of childhood perennial allergic rhinitis with subclinical airflow limitation. *Clin Exp Allergy* 2010;40:398-402.
14. Chawes BL. Upper and lower airway pathology in young children with allergic- and non-allergic rhinitis. *Dan Med Bull* 2011; 58(5):1-23.
15. Agresta MF, Saranz RJ, Lozano NA, Lozano A, Sasía LV, Bovina Martijena MP, Ianiero L. Función pulmonar relacionada al grado clínico de rinitis en niños y adolescentes sin asma. *Arch Arg Alergia Immunol Clin* 2014; 45(2):85.
16. Ianiero L, Saranz RJ, Lozano NA, Lozano A, Sasía LV, Ramírez M, Cuestas E. Análisis de la curva flujo-volumen en niños y adolescentes con rinitis alérgica sin asma. *Arch Argent Pediatr* 2013;111 (4):322-327.
17. Ciprandi G, Signori A, Tosca MA, Cirillo I. Bronchodilation test in patients with allergic rhinitis. *Allergy* 2011; 66: 694-698.
18. Cox L, Williams B, Sicherer S, Oppenheimer J, Sher L, Hamilton R, Golden D. Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from the American College of Allergy, Asthma and Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Specific IgE Test Task Force. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;101:580-592.
19. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26:319-338.
20. Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability, and effects of age. *Am Rev Respir Dis* 1976;113: 587-600.
21. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26:948-968.
22. Bates D, Maechler M, Bolker B and Walker S. (2013). lme4: Linear mixed-effects models using Eigen and S4. R package version 1.0-4. <http://CRAN.R-project.org/package=lme4>
23. R Core Team (2013). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>.
24. Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, Gonzalez L, Tablada M, Robledo CW. InfoStat versión 2013. Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. URL <http://www.infostat.com.ar>
25. Scadding G, Walker A. Poor asthma control? – Then look up the nose. The importance of co-morbid rhinitis in patients with asthma. *Prim Care Respir J* 2012; 21: 222-228.
26. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Korobaeff M, 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;104:301-304.
27. Eriksson J, Bjerg A, Lötvall J, et al. Rhinitis phenotypes correlate with different symptom presentation and risk factor patterns of asthma. *Respir Med* 2011;105; 1611-1621.
28. Higuchi O, Adachi Y, Itazawa T, et al. Rhinitis has an association with asthma in school children. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27;22-25.
29. Kessel A. The impact of intranasal corticosteroids on lung function in children with allergic rhinitis. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49:932-937.
30. Bouzigon E, Forabosco P, Koppelman GH, et al. Meta-analysis of 20 genome wide linkage studies evidenced new regions linked to asthma and atopy. *Eur J Hum Genet* 2010; 18:700-706.
31. Boulay MV, Morin A, Laprise C, Boulet LP. Asthma and rhinitis: what is the relationship? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012,12:449-454.