



PAUTAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA RINITIS ALÉRGICA EN EL CONTEXTO DEL SÍNDROME CARAS

INTRODUCCIÓN

El reconocimiento del síndrome combinado de rinitis alérgica y asma (CARAS, por Combined Allergic Rhinitis and Asthma Syndrome), no solo constituye una importante evolución del modelo de la enfermedad unificada de la vía aérea sino que es consecuente con la visión contemporánea de la enfermedad alérgica, en la cual esta constituye una condición sistémica con un amplio espectro de cuadros clínicos locales específicos y cuya expresión a nivel de la vía aérea comprende a la rinitis alérgica (RA) y al asma bronquial.¹⁻¹¹

Adicionalmente, al caracterizarlas como manifestaciones diferentes de una entidad única subyacente enfatiza la importancia de aplicar un abordaje terapéutico integral, coherente y dirigido a la supresión efectiva de los mecanismos fisiopatogénicos involucrados en la reacción alérgica-inflamatoria de la totalidad del tracto respiratorio, sin menoscabo de la individualización del manejo acorde con las características de cada paciente.^{1,2,4-6,9,10,12-16}

El contexto de este síndrome incorpora la abrumadora evidencia, acumulada hasta la fecha, respecto a la íntima conexión entre la RA y el asma bronquial alérgica, ya que exhiben una fisiopatogénesis común, presentan igual perfil de células inflamatorias y mediadores involucrados y comparten los mismos determinantes genéticos y agentes etiológicos, todo lo cual se traduce en la alta coexistencia de estos trastornos alérgicos, que ha sido demostrada ampliamente en los estudios epidemiológicos y clínicos.^{1-5,6,7,9-11,13-16}

Tal como mencionan, entre otras, las guías ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), BSACI (British Society of Allergy and Clinical Immunology) y GEMA (Guía Española para el Manejo del Asma) la RA es un reconocido factor de riesgo independiente para el desarrollo de asma bronquial, mientras que en los individuos con asma concomitante está asociada a una mayor severidad del asma y, de hecho, se estima que en tales pacientes el control inadecuado de la RA incrementa hasta 3 veces el riesgo de exacerbaciones asmáticas agudas, a la vez que el manejo insuficiente de la RA es una de las principales causas de asma no controlada (de difícil manejo). En contraposición, el control adecuado de la RA está asociado a menores tasas de exacerbaciones asmáticas agudas y hospitalizaciones o consultas de urgencia debidas a estas, así como a menores requerimientos de medicación de rescate y mejoría sustancial de la calidad de vida.^{1-4,6-9,11,13-22}

En consecuencia, las guías GINA (Global Initiative for Asthma) y GEMA, al igual que las de la Estrategia Global para la Prevención y Manejo del asma y las del EPR-3 (por National Asthma Education and Prevention Program's Expert Panel Report) de Estados Unidos, recomiendan evaluar la presencia de RA en todos los pacientes con asma, mientras que las guías internacionales vigentes para el manejo de la RA, entre ellas las de la ARIA, las de la Academia Americana de Otolaringología-Cirugía de Cabeza y Cuello (AAO-HNS, por American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery) y la más reciente posición del Consenso Internacional en Alergia y Rinología (ICSAR-2018) aconsejan evaluar la posible presencia de asma en los pacientes con RA.^{14,15,18,20,23-25}

EVALUACIÓN INICIAL, DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DE LA RINITIS ALÉRGICA

El diagnóstico de la rinitis alérgica es esencialmente clínico, basado en la historia del paciente y el examen físico, ya que estos en conjunto brindan una adecuada precisión diagnóstica, evitan la realización innecesaria de estudios adicionales y son suficientes para iniciar, sin demora, un manejo empírico; adicionalmente, ciertas pruebas diagnósticas de apoyo permiten determinar los posibles factores desencadenantes de las

exacerbaciones agudas. Dado que las manifestaciones clínicas de la RA son similares a las de otras causas de rinitis y enfermedades de la cavidad nasal, es necesaria una historia clínica detallada acompañada de un examen físico cuidadoso (que incluya rinoscopia o preferiblemente endoscopia nasal), para diferenciarla tanto de la rinitis no alérgica como de los demás diagnósticos diferenciales (Tabla 1). No obstante, ciertos síntomas son indicativos de RA, en tanto que otros sugieren una etiología no alérgica (Tabla 2) y, en este sentido hay que tener en cuenta que la presencia de 2 o más síntomas típicos (congestión/obstrucción nasal, rinorrea acuosa, prurito nasal, estornudos) por más de 1 hora, en la mayoría de días, es altamente sugestiva de RA; ahora bien, tales síntomas a menudo se acompañan de congestión palpebral, conjuntivitis, prurito ocular, timbre nasal de la voz, cefalea, disminución del olfato, respiración de predominio bucal, ronquidos, alteraciones de los patrones del sueño, e incluso de tos o sibilancias (las cuales indican reactividad de la vía aérea y sugieren asma concomitante).^{5,9,15,17,18,20,21,25-31}

Tabla 1. Principales diagnósticos diferenciales de la rinitis alérgica.^{5,15,17,26,28,31}

Rinitis no alérgica:

- Vasomotora
- Infecciosa
- Medicamentosa
- Hormonal
- Inducida por el ejercicio
- Síndrome de rinitis no alérgica con eosinofilia (NARES)
- Química
- Senil
- Atrófica
- Idiopática

Rinitis autoinmune, granulomatosa y vasculítica

- Sarcoidosis
- Granulomatosis de Wegener
- Síndrome de Sjögren
- Lupus eritematoso sistémico

Condiciones mecánicas:

- Desviación del septum nasal
- Cuerpo extraño
- Hipertrofia adenoidea
- Hipertrofia de cornetes
- Tumores nasales
- Atresia o estenosis de las coanas
- Pólipos

Rinosinusitis (viral o bacteriana)

Rinitis ocupacional

Síndrome de nariz seca

Otros:

- Rinoliquia

Tabla 2. Síntomas sugestivos de la etiología alérgica o no alérgica de la rinitis.^{17,21,25,30}

Síntomas sugestivos de rinitis alérgica	Síntomas sugestivos de rinitis no alérgica
<ul style="list-style-type: none"> Rinorrea clara Estornudos Obstrucción nasal bilateral Prurito nasal Epifora bilateral Eritema y prurito ocular bilateral 	<ul style="list-style-type: none"> Obstrucción nasal no asociada a otros síntomas o unilateral Rinorrea mucopurulenta Escurrecimiento posterior con moco purulento o no asociado a rinorrea anterior Dolor en los senos paranasales Epistaxis recurrente Anosmia Ausencia de prurito ocular Epifora, eritema o prurito ocular unilateral Ojo seco Fotofobia

En todo paciente con sintomatología significativa de RA se recomienda evaluar la presencia de síntomas indicativos de asma tal como sibilancias, opresión torácica, tos seca o disnea, que pueden ser variables en tiempo e intensidad. Con frecuencia tales síntomas suelen empeorar en la noche o en la madrugada y también es importante identificar los posibles desencadenantes de los mismos, adicionales a la exposición a alérgenos, tales como las infecciones virales, el humo de tabaco, el ejercicio y el estrés.^{1,3,4,6,7,10,14-16,18,20,21,27}

Durante la valoración inicial es importante identificar los factores de riesgo para RA (Tabla 3), establecer el momento de aparición de la sintomatología y su persistencia e impacto sobre la calidad de vida y el desempeño de las actividades cotidianas, así como las condiciones precipitantes, el uso actual de medicación para el control sintomático y la presencia de comorbilidades (en particular, asma y rinosinusitis).^{2,5,8,9,15,17,20,25,26,28,30,31}

Tabla 3. Principales factores de riesgo para rinitis alérgica.^{2,8,15,30,31}

Antecedente familiar de rinitis alérgica o atopia
Exposición temprana a contaminantes o alérgenos ambientales
Niveles séricos de IgE > 100 UI/ml antes de los 6 años de edad
Prueba epicutánea de alérgenos positiva
Presencia de condiciones atópicas (dermatitis, conjuntivitis, alergia a alimentos)
Tabaquismo materno durante el primer año de vida
Suspensión precoz de la lactancia materna

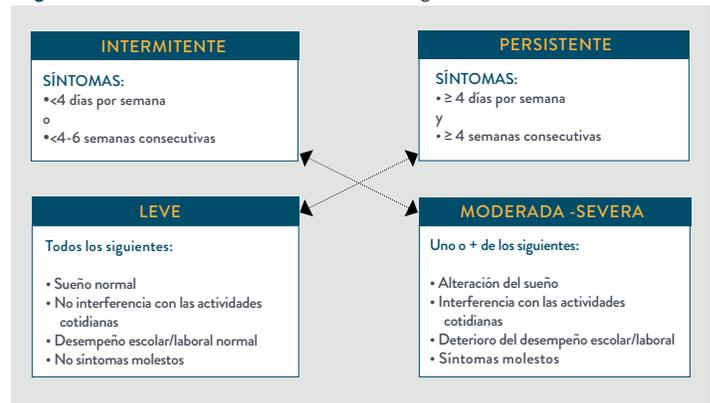
Los estudios paraclínicos, como son las pruebas cutáneas, la determinación sérica de anticuerpos IgE (totales o específicos), la prueba de provocación nasal o la citología de mucosa nasal, permiten constatar el proceso alérgico subyacente y si bien se requieren para la confirmación diagnóstica definitiva, de acuerdo con las guías vigentes no hacen parte de la evaluación rutinaria inicial, pero están plenamente justificados en ciertas circunstancias, entre ellas cuando el diagnóstico es incierto, ante la falta de respuesta a la terapia empírica inicial o en caso de contemplarse la inmunoterapia. Adicionalmente, en pacientes con rinitis persistente, se recomienda realizar pruebas de función pulmonar para descartar asma no diagnosticada.^{5,9,15,17,18,20,21,25,26,28-31}

Luego de establecerse el diagnóstico de RA, es preciso clasificarla y establecer la severidad de la misma. Para la clasificación de la RA, en la actualidad se prefiere la emitida por la ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma), la cual ha sido ampliamente validada, tanto en niños como en adultos, y presenta notables ventajas sobre la categorización tradicional (en estacional y perenne), ya que es fácil de aplicar, está centrada en el paciente y ayuda a orientar el abordaje terapéutico, a la vez que es particularmente relevante en el contexto de los pacientes con asma concomitante.

Es más, tal como señalan diversas guías recientes, entre ellas las ICSAR-2018, la clasificación tradicional ha perdido relevancia ante las condiciones actuales de las enfermedades alérgicas y las evidencias recopiladas en las últimas décadas indican que tal distinción no sólo es artificial, sino que no es consistente con la realidad clínica.^{5,9,14,15,17,18,20,21,25-28,31-33}

La clasificación ARIA permite ubicar a los pacientes en cuatro categorías: leve intermitente, leve persistente, moderada/severa intermitente y moderada/severa persistente (Figura 1), de acuerdo con la frecuencia y severidad de los síntomas, determinada esta última por el impacto de la sintomatología sobre la calidad del sueño, las actividades cotidianas, el desempeño académico o laboral, la calidad de vida y la apreciación subjetiva del paciente acerca de la molestia asociada.^{5,9,15-18,21,25-27,29,31-33}

Figura 1. Clasificación ARIA de la rinitis alérgica.^{9,18,21,25,26,29}



PAUTAS ACTUALES DE MANEJO DE LA RINITIS ALÉRGICA

Según las guías vigentes en todos los pacientes con RA, independientemente de la severidad de la misma e incluyendo a aquellos con asma concomitante, la estrategia básica a implementar consiste en medidas no farmacológicas (de control ambiental) dirigidas a evitar la exposición a alérgenos; no obstante dado que por sí solas estas medidas tienen una eficacia clínica muy limitada para el alivio de los síntomas y resultan difíciles de mantener, es imprescindible su uso conjunto con la terapia farmacológica escalonada, seleccionada inicialmente con base en la clasificación y severidad de la alergia respiratoria, ya que el énfasis terapéutico actual es el enfoque en el control efectivo de los síntomas.^{1,5,9,10,12,15,17,18,25-34}

Los pilares de la farmacoterapia son: los corticosteroides intranasales, los antihistamínicos orales o intranasales (de 2ª-3ª generación), los descongestionantes y los antagonistas del receptor para leucotrienos (ARLT) por vía oral. De acuerdo con el algoritmo de la ARIA, en los pacientes con RA intermitente, ya sea leve o moderada-severa, los agentes de primera línea para la terapia inicial comprenden: antihistamínicos (orales o intranasales), ARLT o descongestionantes, sin ningún orden de preferencia, mientras que en aquellos con RA persistente moderada-severa la primera opción son los corticosteroides intranasales combinados con antihistamínicos también intranasales (Figura 2). Por su parte, las guías BSACI 2017 consideran que los antihistamínicos orales o intranasales son los agentes de 1ª elección para la monoterapia en los pacientes con RA intermitente (leve a moderada) y RA persistente leve, en tanto que los corticosteroides intranasales constituyen la monoterapia de 1ª línea para los pacientes con RA persistente moderada-severa. Las guías de la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología (AAAAI), proponen como estrategia inicial de primera línea la monoterapia con corticosteroides tópicos o antihistamínicos intranasales, seguida de la terapia antihistamínica oral, mientras que las guías AAO-HNS 2015 recomiendan los corticosteroides tópicos en todos los pacientes con síntomas que afectan la calidad de vida.^{1,5,14,15,17,18,25-35}

Dichas recomendaciones están sustentadas en la evidencia clínica disponible acerca de la eficacia comparativa de los distintos fármacos para el control de los síntomas nasales y oculares de la RA, según la cual los corticosteroides intranasales constituyen los medicamentos más efectivos, seguidos de los antihistamínicos (orales e intranasales) y los ARLT (Tabla 4).^{5,9,15,17,18,25-27,29-32,34,36,37}

Los corticoides intranasales disminuyen significativamente la inflamación de la mucosa nasal y son efectivos para el control de congestión nasal, la rinorrea, los síntomas oculares y los síntomas de la vía aérea inferior. No obstante, exhiben un inicio de acción lento (6-12 horas posaplicación) y alcanzan su máximo efecto luego de dos semanas; adicionalmente, no solo pueden ser difíciles de aplicar para algunos pacientes (lo cual

limita la respuesta clínica obtenida) sino que pueden generar efectos colaterales locales (epistaxis, sequedad de la mucosa nasal, irritación, etc.), en parte por la presencia de preservantes en la formulación (como el cloruro de benzalconio), e incluso sistémicos (de particular relevancia en los niños), en especial con los de mayor absorción sistémica como la beclometasona, lo cual limita la aceptabilidad y la adherencia de los pacientes al tratamiento con estos.^{1,5,9,10,14,15,17,25,26,29-31,34,38,39}

Los distintos antihistamínicos de 2ª-3ª generación actualmente disponibles son equiparables entre sí en términos de la eficacia para el control sintomático de la RA (aunque en algunos estudios levocetirizina y cetirizina han demostrado una mayor potencia), por lo que la elección específica de uno de ellos para la terapia oral debe basarse en la dosis, el inicio de acción y, sobre todo, las potenciales interacciones medicamentosas; al respecto, a excepción de levocetirizina, cetirizina, fexofenadina y bilastina, todos los demás tienen metabolismo hepático dependiente del sistema del citocromo CYP3A50, de modo que su administración concomitante con fármacos inhibidores de este puede llevar a la acumulación y al incremento de las concentraciones plasmáticas, con el subsiguiente riesgo de efectos adversos y toxicidad. Aunque con respecto a la administración oral, la terapia tópica brinda un inicio de acción más rápido (15 minutos posaplicación), ciertos antihistamínicos intranasales ocasionan efectos adversos (principalmente epistaxis y cefalea), por lo que algunas

guías recomiendan el uso preferencial de la vía oral, la cual, además, está asociada a una respuesta terapéutica sostenida en esquemas de dosis única diaria, mientras que con el uso tópico es necesaria la administración dos veces al día para conseguir igual beneficio.^{5,9,10,15,17,25-27,29,30,32,34,38-41}

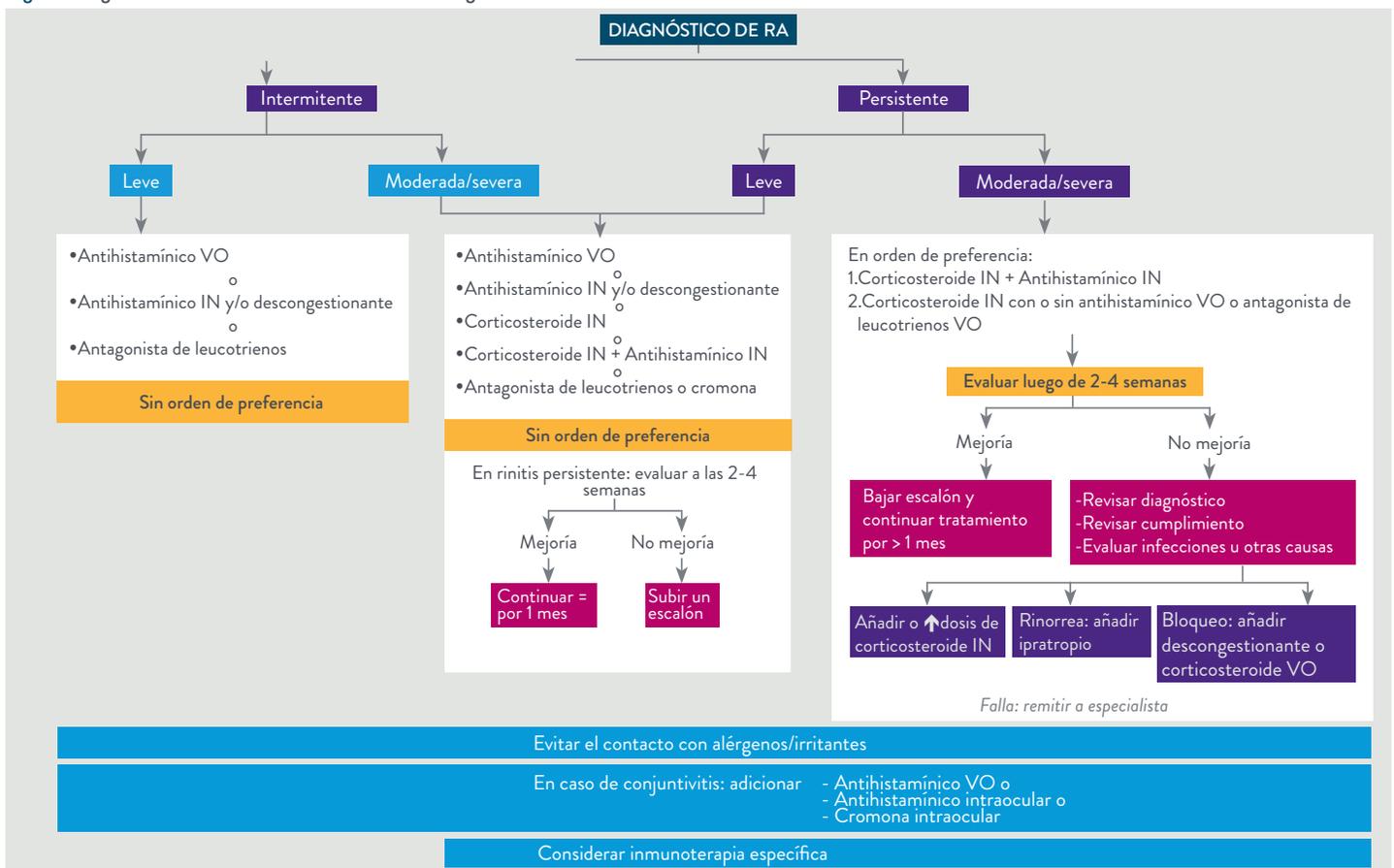
Por su parte, los ARLT poseen una eficacia equiparable a la de los antihistamínicos en términos de control de los síntomas alérgicos nasales, por lo que constituyen una alternativa apropiada como terapia inicial, sobre todo en los pacientes con contraindicaciones para los corticosteroides intranasales o los antihistamínicos orales. En los pacientes con CARAS, estos fármacos controlan adecuadamente los síntomas de RA y de asma. Dado que los ARLT son particularmente efectivos para reducir la congestión/obstrucción nasal, a la vez que disminuyen la rinorrea, los estornudos y el prurito, las actualizaciones de la ARIA y otras guías han ampliado el uso de estos agentes. Así, se considera que la adición de ARLT a la terapia farmacológica estándar de la alergia respiratoria mejora el control de la sintomatología, especialmente en los pacientes en quienes coexisten síntomas nasales y bronquiales; además, la combinación de ARLT + antihistamínico brinda una eficacia equiparable a la de los corticosteroides intranasales y es más efectiva que la monoterapia con cada uno de estos.^{1,5,7,9,10,14,15,17,25-31,37-39,41-44}

Tabla 4. Eficacia comparativa de los distintos agentes para el control de los síntomas de la RA.^{5,17,25,30,34,36,37}

SINTOMAS	Agente						
	Antihistamínico oral	Antihistamínico IN	Corticosteroide IN	ARLT oral	Descongestionante IN	Bromuro de ipratropio IN	Cromona IN
Rinorrea	++	++	+++	+ / ++	-	++	+
Estornudos	++ / +++	++ / +++	+++	+	-	-	+
Prurito nasal	++ / +++	++ / +++	++ / +++	+ / ++	-	-	+
Congestión-obstrucción nasal	+	+ / ++	++ / +++	++	++++	-	+
Oculares	+	-	++	+ / ++	-	-	-

ARLT= Antagonistas del receptor para leucotrienos; IN= intranasal.
+: Magnitud del efecto; -: Sin efecto

Figura 2. Algoritmo de tratamiento inicial de la rinitis alérgica.^{5,18,27-29,33,35}



CONCLUSIONES

El síndrome combinado de rinitis alérgica y asma (CARAS) caracteriza a estas entidades como manifestaciones de una única entidad subyacente (enfermedad alérgica de la vía aérea), lo que permite un manejo integral, coherente y dirigido a la supresión efectiva de los mecanismos fisiopatogénicos comunes a ambas.¹⁻¹⁶

Las guías para el manejo de la RA y el asma coinciden en enfatizar la importancia de evaluar la presencia de asma en todos los pacientes con RA y viceversa, teniendo en cuenta la elevada frecuencia de co-ocurrencia de estas y las implicaciones clínicas que ello tiene.^{1,5,14,15,17,18-27}

Los agentes para la farmacoterapia de la RA recomendados de manera unánime en las guías vigentes comprenden: corticosteroides intranasales, antihistamínicos orales o intranasales (de 2^a-3^a generación) y antagonistas del receptor para leucotrienos (ARLT).^{5,14,15,17,18,25-28,32}

En los pacientes con síndrome combinado de rinitis alérgica y asma el control adecuado de la primera reduce la sintomatología del asma, mejora los parámetros objetivos de función pulmonar, contribuye a un control más efectivo de esta última y, por ende, disminuye el consumo de recursos de atención en salud, a la vez que brinda una mejor calidad de vida.^{1-4,6-9,11,13-27}

Referencias: 1. Paiva-Ferreira LK, Paiva-Ferreira LAM, Monteiro TM, et al. Combined allergic rhinitis and asthma syndrome (CARAS). *Int Immunopharmacol* 2019; 74: 105718; doi: 10.1016/j.intimp.2019.105718. 2. Licari A, Castagnoli R, Denicolò CF, et al. The nose and the lung: united airway disease? *Front Pediatr* 2017; 5: 44-50. 3. Giavina-Bianchi P, Aun MV, Takejima P, et al. United airway disease: current perspectives. *J Asthma Allergy* 2016; 9: 93-100. 4. Feng CH, Miller MÇDÇ, Simon RA. The united allergic airway: connections between allergic rhinitis, asthma, and chronic sinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2012; 26: 187-90. 5. World Allergy Organization. Allergic diseases. <https://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/allergic-diseases>. 2017. 6. Caimmi D, Marseglia A, Pieri G, et al. Nose and lungs: one way, one disease. *Ital J Pediatr* 2012; 38: 60-4. 7. Ciprandi G, Caimmi D, Miaglia del Giudice M, et al. Recent developments in united airway disease. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012; 4: 171-7. 8. Muluk NB. The united airway disease. *Roman J Rhinol* 2019; 9: 21-6. 9. Small P, Keith PK, Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018; 14 (Suppl 2): 51-61. 10. Mehta P. Allergic rhinitis and bronchial asthma. *J Assoc Phys India* 2014; 62 (Suppl 1): 23-6. 11. Khan DA. Allergic rhinitis and asthma: epidemiology and common pathophysiology. *Allergy Asthma Proc* 2014; 35: 357-61. 12. Bousquet J, Akdis CA, Grattan C, et al. Highlights and recent developments in airway diseases in EAACI journals (2017). *Clin Transl Allergy* 2018; 8: 49-55. 13. Tiotiu A, Plavec D, Novakova S, et al. Current opinions for the management of asthma associated with ear, nose and throat comorbidities. *Eur Respir Rev* 2018; 27: pii 180056; doi: 10.1183/16000617.0056-2018. 14. Brozek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines. 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140: 950-8. 15. Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International Consensus Statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018; 8: 109-352. 16. Kanda A, Kobayashi Y, Asako M, et al. Regulation of interaction between the upper and lower airways in united airway disease. *Med Sci* 2019; 7: E27-35. 17. Scadding GK, Kariyawasam HH, Scadding C, et al. BSACI guidelines for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised edition 2017; first edition 2007). *Clin Exp Allergy* 2017; 47: 856-89. 18. Plaza Moral V, Comité Ejecutivo de GEMA. GEMA4.0. Guía española para el manejo del asma. *Arch Bronconeumol* 2015; 51 (Supl 1): 2-54. 19. Cingi C, Gevaert P, Møsges R, et al. Multi-morbidities of allergic rhinitis in adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology Task Force Report. *Clin Transl Allergy* 2017; 7: 17-29. 20. Egan M, Bunyanich S. Allergic rhinitis: the "ghost diagnosis" in patients with asthma. *Asthma Res Pract* 2015; 1: 8-14; eCollection 2015; doi: 10.1186/s40733-015-0008-0. 21. Scadding G, Walker S. Poor asthma control? - then look up the nose: The importance of co-morbid rhinitis in patients with asthma. *Prim Care Respir J* 2012; 21: 222-8. 22. Porsbjerg C, Menzies-Gow A. Co-morbidities in severe asthma: clinical impact and management. *Respirology* 2017; 22: 651-61. 23. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention, 2015. <http://www.ginaasthma.org/> 24. Guidelines for the diagnosis and management of asthma (EPR-3) 2012. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/guidelines-for-diagnosis-management-of-asthma>. 2012/ 25. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, et al; AAO-HNSF Guideline Otolaryngology Development Group. Clinical practice guidelines: allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152 (Suppl 1): S1-43. 26. Scadding GK. Optimal management of allergic rhinitis. *Arch Dis Child* 2015; 100: 576-82. 27. Castillo Vizuete JA, Sastre J, Del Cuvillo Bernal A, et al. Asthma, rhinitis, and nasal polyp multimorbidities. *Arch Bronconeumol* 2019; 55: 146-55. 28. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergol Int* 2017; 66: 205-19. 29. Min YG. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010; 2: 65-76. 30. Tran NP, Vickery J, Blaiss MS. Management of rhinitis: allergic and non allergic. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011; 3: 148-56. 31. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: S1-84. 32. Lipworth B, Newton J, Ram B, et al. An algorithm recommendation for the pharmacological management of allergic rhinitis in the UK: a consensus statement from an expert panel. *NPJ Prim Care Respir Med* 2017; 27: 3-10. 33. Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B, et al. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 1049-62. 34. Sur DK, Plesa ML. Treatment of allergic rhinitis. *Am Fam Physician* 2015; 92: 985-92. 35. Pawankar R, Bunnag C, Khaltaev N, Bousquet J. Allergic rhinitis and its impact on asthma in Asia Pacific and the ARIA update 2008. *World Allergy Organ J* 2012; 5 (Suppl 3): S212-7. 36. Sacre JA. Antagonistas de leucotrienos en el tratamiento de la rinitis alérgica y enfermedades concomitantes. *Rev Alerg Mex* 2008; 55: 164-75. 37. Bjerner L, Westman M, Holmström M, Wickman MC. The complex pathophysiology of allergic rhinitis: scientific rationale for the development of an alternative treatment option. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019; 15: 24-39. 38. Lim MY, Leong JL. Allergic rhinitis: evidence-based practice. *Singapore Med J* 2010; 51: 542-50. 39. Wheatley LM, Togias A. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2015; 372: 456-63. 40. Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 1139-50. 41. Mosges R, König V, Koberlein J. The effectiveness of modern antihistamines for treatment of allergic rhinitis - an IPD meta-analysis of 140,853 patients. *Allergol Int* 2013; 62: 215-22. 42. Bachert C, Bousquet J, Hellings P. Rapid onset of action and reduced nasal hyperreactivity: new targets in allergic rhinitis management. *Clin Transl Allergy* 2018; 8: 25-33. 43. Baççioğlu A, Yorgancıoğlu A, Cingi C, Çuhadaroğlu Ç. Role of leukotriene antagonists and antihistamines in treatment of allergic rhinitis and asthma comorbidity. *J Med Updates* 2013; 3: 34-9. 44. Shirasaki H, Himi T. Role of cysteinyl leukotrienes in allergic rhinitis. *Adv Otorhinolaryngol* 2016; 77: 40-5.

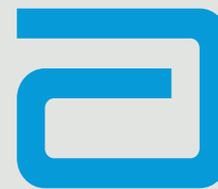
Brocriptin® 5mg/2,5mg tabletas masticables: Contenido: Cada tableta masticable contiene montelukast monosódico 5mg y levocetirizina 2,5mg. Indicaciones: Alivio de los síntomas de la rinitis alérgica persistente que no han respondido a la terapia con corticosteroides nasales o antihistamínicos solos o asociados o al montelukast en monoterapia. Dosis: Según prescripción médica. Vía de administración: Oral. Contraindicaciones y advertencias: Se contraindica en pacientes con historia de hipersensibilidad a la levocetirizina, cetirizina o a cualquier otro componente de la formulación o a cualquier derivado piperazínico. Almacénese en lugar fresco y seco, a menos de 30° C. Manténgase fuera del alcance de los niños. VENTA BAJO FÓRMULA MÉDICA. Registro Sanitario INVIMA 2019M-0018869. Elaborado y distribuido por Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A.S., Cali - Colombia.

Brocriptin® 10mg/5mg tabletas masticables: Contenido: Cada tableta masticable contiene montelukast monosódico 10mg y levocetirizina 5mg. Indicaciones: Alivio de los síntomas de la rinitis alérgica persistente que no han respondido a la terapia con corticosteroides nasales o antihistamínicos solos o asociados o al montelukast en monoterapia. Dosis: Según prescripción médica. Vía de administración: Oral. Contraindicaciones y advertencias: Se contraindica en pacientes con historia de hipersensibilidad a la levocetirizina, cetirizina o a cualquier otro componente de la formulación o a cualquier derivado piperazínico. Almacénese en lugar fresco y seco, a menos de 30° C. Manténgase fuera del alcance de los niños. VENTA BAJO FÓRMULA MÉDICA. Registro Sanitario INVIMA 2019M-0018870. Elaborado y distribuido por Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A.S., Cali - Colombia.

MATERIAL EXCLUSIVO PARA EL CUERPO MÉDICO

Este documento fue auspiciado por el laboratorio titular del registro sanitario y realizado por Estrategias y Eventos S.A.S., la responsabilidad de los conceptos, contenido e imagen es de los autores referenciados y de la casa editorial, y en ningún caso del laboratorio titular del registro sanitario. Mayor información, favor solicitarla a la Dirección Médica del laboratorio titular del registro sanitario. Calle 108 # 51 - 45. Telf.: 742 2525. Bogotá, D.C. El laboratorio titular del registro sanitario ha revisado la totalidad del contenido y verificado su contundencia con el registro sanitario aprobado.


Brocriptir
Montelukast/Levocetirizina 2HCl



Abbott