

# Rinitis alérgica en el mundo moderno

Mónica Samantha Aristizabal Yela<sup>1</sup>, Francy Marcela Martínez Bolaños<sup>2</sup>, Jennyfer Yurany Roperó González<sup>3</sup>, Grace Jairis García Lobelo<sup>4</sup>, Mónica Alejandra Torres Baez<sup>5</sup>

1 Mónica Samantha Aristizabal Yela\*; Universidad Cooperativa de Colombia; samantharistizabal@gmail.com

2 Francy Marcela Martínez Bolaños; Universidad del Cauca; frammb12@hotmail.com

3 Jennyfer Yurany Roperó González; Fundación Universitaria Ciencias de la Salud; jennyferropero@hotmail.com

4 Grace Jairis García Lobelo; Universidad Libre de Barranquilla; grajagar@gmail.com

5 Mónica Alejandra Torres Baez; Universidad El Bosque; monitorresb@gmail.com

## Historia del Artículo:

Recibido el 28 de enero de 2021

Aceptado el 28 de marzo de 2021

On-line el 15 de abril de 2021

**Palabras Clave:** Rinitis alérgica, Escala visual análoga, Antihistamínicos, Corticoides, Inmunoterapia con alérgenos.

**Keywords:** Allergic rhinitis, Visual analog scale, Antihistamines, Corticosteroids, Allergen immunotherapy.

## Resumen

La rinitis alérgica es una enfermedad prevalente en el mundo moderno, entre sus síntomas se incluyen obstrucción nasal, rinorrea, prurito nasal y estornudos. En rinitis además de los efectos producidos por la presencia de los síntomas, estos pueden tener un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes, interferir con el sueño y generar un bajo rendimiento escolar y laboral. Un abordaje integral podría permitir un control sobre los síntomas y la disminución de su impacto negativo sobre la calidad de vida.

El tratamiento farmacológico de la rinitis alérgica se fundamenta en el manejo sintomático, como el uso de antihistamínicos y corticosteroides por vía oral e intranasal. Una proporción de pacientes que no responde a la medicación convencional puede optar por la inmunoterapia con alérgenos, opción terapéutica modificadora de la enfermedad que puede administrarse por vía subcutánea o sublingual. Recientemente se han estudiado métodos de tratamiento como acupuntura, terapia con láser, irrigación nasal con solución salina y el uso de manejo quirúrgico.

## Abstract

Allergic rhinitis is a common disease in the modern world; its symptoms include nasal obstruction, rhinorrhea, nasal itching, and sneezing. Rhinitis, in addition to the problems caused by the appearance of symptoms, can have a negative impact on the quality of life of patients, interfere with sleep and cause poor performance at school and work. A comprehensive approach could allow controlling symptoms and reducing their negative impact on the quality of life.

Pharmacological treatment of allergic rhinitis is based on treating symptoms, using oral and intranasal antihistamines and corticosteroids. Some patients who do not respond to conventional medication may opt for allergen immunotherapy, a disease-modifying therapeutic option that can be administered subcutaneously or sublingually. Recently, treatment methods such as acupuncture, laser therapy, nasal irrigation with saline solution and the use of surgical management have been studied.

## \* Autor para correspondencia:

Mónica Samantha Aristizabal Yela, Universidad Cooperativa de Colombia, e-mail: [samantharistizabal@gmail.com](mailto:samantharistizabal@gmail.com)

## Cómo citar:

Aristizabal et al. Rinitis alérgica en el mundo moderno. S&EMJ. Año 2021; Vol. 1: 5-17.

## Objetivo

Actualizar el concepto médico de la rinitis desde su clasificación, diagnóstico y manejo, en la población adulta y pediátrica.

## Introducción

La rinitis alérgica es una enfermedad de las vías respiratorias superiores con alta prevalencia en el mundo. En la actualidad las enfermedades alérgicas generan un impacto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes e incrementan los costos en salud, premisa que sugiere la necesidad de implementar nuevas estrategias que sean efectivas para el control de los síntomas y transformen el cuidado de la salud en los pacientes con rinitis alérgica bajo un abordaje integral.

Los nuevos hallazgos proporcionan la comprensión de los mecanismos implicados en la etiología que podrían ayudar a optimizar el tratamiento y posiblemente el manejo de otras enfermedades alérgicas. A pesar de los estudios realizados, existen aún varios aspectos de la rinitis alérgica que no se encuentran claros.

## Método

A partir de la revisión de la literatura científica de 400 artículos registrados principalmente en la base de información médica PubMed, se realizó una selección de 50 artículos que muestran información relevante de los últimos años en torno a la clasificación, fisiopatología y hallazgos recientes para el manejo de la rinitis alérgica en niños y adultos.

El objetivo del tratamiento es obtener control de los síntomas tanto a corto como a largo plazo. Para los pacientes, no sólo las pautas farmacológicas definen el tratamiento, se deben considerar también elementos externos como los factores ambientales y la adherencia al manejo propuesto.

## Conclusiones

El tratamiento actual de la rinitis alérgica en la mayoría de los casos puede llegar a ser eficaz, su objetivo se fundamenta en obtener el control de los síntomas tanto a corto como a largo plazo. En rinitis alérgica, la escala visual análoga es una herramienta muy útil para evaluar el control de la sintomatología nasal, mientras que el uso de los criterios de enfermedad propuestos en el consenso ARIA (*Allergic rhinitis and its Impact on Asthma*), permite controlar la enfermedad.

Es importante estimar los elementos externos que pueden generar exacerbación de los síntomas y que esta situación no se relaciona con el tipo de terapia administrada, sino que puede asociarse a la exposición a factores ambientales o inadecuada adherencia de los pacientes al manejo propuesto. En la revisión de estudios

se menciona que los corticosteroides intranasales, los antihistamínicos y la inmunoterapia con alérgenos continúan siendo los mejores tratamientos para la rinitis.

En los niños los antihistamínicos de segunda generación no sedativos pueden considerarse la primera línea de tratamiento, la asociación con descongestivos orales no se recomienda en menores de cuatro años y los corticoides nasales inhalados son de primera elección en formas moderadas y graves.

Se estima que la rinitis alérgica se asocia con un mayor riesgo de disfunciones nocturnas, entre las que se encuentran el insomnio, enuresis, trastornos respiratorios del sueño, apnea obstructiva del sueño y ronquidos.

## Allergic rhinitis in the modern world

### Objective

*To update the medical understanding of rhinitis from its classification, diagnosis and management in the adult and child population.*

### Introduction

*Allergic rhinitis is a disease of the upper respiratory tract with a high occurrence in the world. Currently, allergic diseases generate a negative impact on the quality of life of patients and increase health costs, a premise that suggests the need to implement new strategies that are effective for symptom control and transform health care in patients with allergic rhinitis under a comprehensive approach.*

New findings provide insight into the mechanisms involved in the etiology that could help optimize the treatment and possibly the management of other allergic diseases. Despite previous studies conducted, there are still several aspects of allergic rhinitis that remain unclear.

### Method

*Based on a review of the scientific literature of 400 articles registered mainly in the PubMed medical database, 50 articles were selected showing relevant information from recent years on the classification, pathophysiology, and recent findings for the management of allergic rhinitis in children and adults.*

*The goal of the treatment is to obtain both short-term and long-term symptom control. Not only do pharmacological guidelines define the treatment for patients, but external elements such as environmental factors and adherence to the proposed management must also be considered.*

### Conclusions

*Current treatment of allergic rhinitis can be effective in most cases; its objective is based on obtaining control*

of symptoms both in the short and the long term. In allergic rhinitis, the visual analog scale is a very useful tool to evaluate the control of nasal symptomatology, while the use of the disease criteria proposed in the ARIA consensus (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), allows controlling the disease.

It is important to estimate the external elements that can lead to exacerbation of symptoms and that this situation is not related to the type of therapy administered but may be associated with exposure to environmental factors or inadequate patient adherence to the proposed management. The review of studies mentions that intranasal corticosteroids, antihistamines, and allergen immunotherapy continue to be the best treatments for rhinitis.

In children, second-generation non-sedative antihistamines can be considered the first line of treatment; oral decongestants are not recommended in children under four years of age and inhaled nasal corticosteroids are the first choice in moderate and severe cases.

Allergic rhinitis is estimated to be associated with an increased risk of nocturnal dysfunctions, including insomnia, enuresis, sleep-disordered breathing, obstructive sleep apnea and snoring.

## Fisiopatología

La rinitis alérgica es una afección nasal inflamatoria, donde la exposición a alérgenos específicos en un individuo sensibilizado genera la producción de Inmunoglobulina E (IgE) que posteriormente se acopla a células efectoras<sup>44</sup>. "La rinitis alérgica es una de las enfermedades más comunes en el mundo, con una incidencia del 10% al 40% en la población", lo que ha motivado a la realización de nuevos estudios que demuestran nuevos hallazgos en su fisiopatología.

En individuos previamente sensibilizados la reexposición al alérgeno ocasiona que la unión cruzada de

IgE a los mastocitos con su subsiguiente de granulación, La producción de IgE resulta de una interacción entre células B, células T, mastocitos y basófilos, con la liberación de moléculas de superficie, citocinas e interleuquinas. La reacción inflamatoria nasal es ocasionada por el aumento en el reclutamiento de células inflamatorias en el epitelio y su persistencia prolongada en la mucosa.

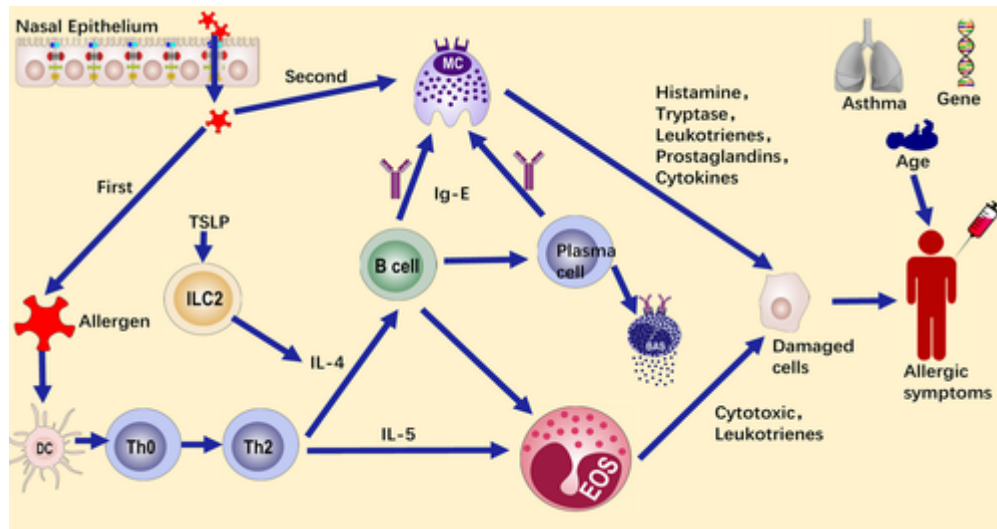
Se ha encontrado que en pacientes con rinitis alérgica las barreras epiteliales se encuentran defectuosas o existe una mayor permeabilidad. El aumento de la actividad de la histona deacetilasa fue considerado un factor importante de inflamación alérgica y disfunción de la unión estrecha, que contribuye al daño celular y del tejido epitelial de las vías respiratorias. Se ha demostrado además que la falta de mucina 1 promueve la disfunción de la barrera epitelial nasal en pacientes con rinitis alérgica y en este sentido, varios tipos de células y mediadores inflamatorios están involucrados en el desarrollo de la enfermedad<sup>1</sup>. Otros estudios han revelado que la expresión del receptor de cisteinil leucotrienos tipo 1 (CysLT1) aumenta sobre células linfoides innatas de tipo 2 (ILC2) en pacientes con rinitis alérgica.

Otros factores también pueden desempeñar un papel importante, en la rinitis alérgica se ha descrito también susceptibilidad genética, lo que demuestra la especificidad de diferentes tejidos a los alérgenos. Otros hallazgos sugieren que la ingesta prenatal de vitamina D y ácidos grasos poliinsaturados podrían mejorar el riesgo de enfermedades alérgicas en adolescentes<sup>1</sup>. Así mismo, nuevos resultados muestran que en pacientes con rinitis las características en su microbiota intestinal son diferentes a los controles sanos<sup>28</sup>, que los niveles de vitamina E son significativamente menores en niños con rinitis alérgica<sup>30</sup>.

## Anatomía, generalidades

La cavidad nasal se divide en dos compartimientos laterales separados por la mitad por el tabique nasal. La cavidad nasal está comunicada en posición anterior a

**Figura 1.** Diagrama esquemático de los mecanismos subyacentes a la patogénesis de la rinitis alérgica



**Fuente:** Tomado con fines académicos de Meng Y, Wang C, Zhang L 2020, página 3071, Allergy.

través de los orificios nasales y en posición posterior con la nasofaringe a través de las aberturas llamadas coanas.

La cavidad nasal está delimitada por unas estructuras, siendo las siguientes: El techo, formado por los huesos nasal, frontal, esfenoides y etmoides. El piso Formado por los huesos maxilar y palatino. Una pared medial o también denominada comúnmente tabique nasal formada por la placa perpendicular del hueso etmoides, el hueso vómer y el cartílago septal, por último, una pared lateral formada por los cornetes nasales superior, medio e inferior.

**Diagnóstico**

El diagnóstico de la rinitis alérgica puede ser fundamentalmente clínico, por tanto, requiere la realización de una adecuada evaluación de los apartados correspondientes a la historia clínica. La adecuada revisión de antecedentes personales y familiares alérgicos, anamnesis y examen físico aumentan la precisión del diagnóstico y excluyen causas alternativas. Durante el examen se debe realizar una evaluación visual general e inspección. La rinoscopia anterior puede permitir la visualización de la situación del tabique, secreciones, aspecto de la mucosa nasal y meatos.

La realización de pruebas cutáneas evidencia la presencia de IgE, en la superficie de mastocitos y su porcentaje de positividad debe relacionarse con el curso clínico. La determinación de IgE sérica específica es llevada a cabo cuanto las pruebas cutáneas no son concluyentes o no fue posible su realización.

La prueba de provocación nasal es usada en paciente con síntomas sugestivos de rinitis con niveles de IgE no concordantes con el curso clínico y los síntomas alérgicos presentados. Su método consiste en la introducción de alérgenos nasales para la evaluación de la sensibilidad a sustancias específicas.

La citología nasal no es un estudio de rutina, pero permite estudiar la mucosa y facilita la realización de un diagnóstico diferencial<sup>47</sup> al identificar la población celular fisiológica o patológica presente en la mucosa nasal<sup>48</sup>.

En torno al uso de endoscopia nasal, "entre adultos y niños con rinitis alérgica confirmada por pruebas de alergia, no se encontró una correlación significativa entre la endoscopia y síntomas nasales específicos"<sup>48</sup>.

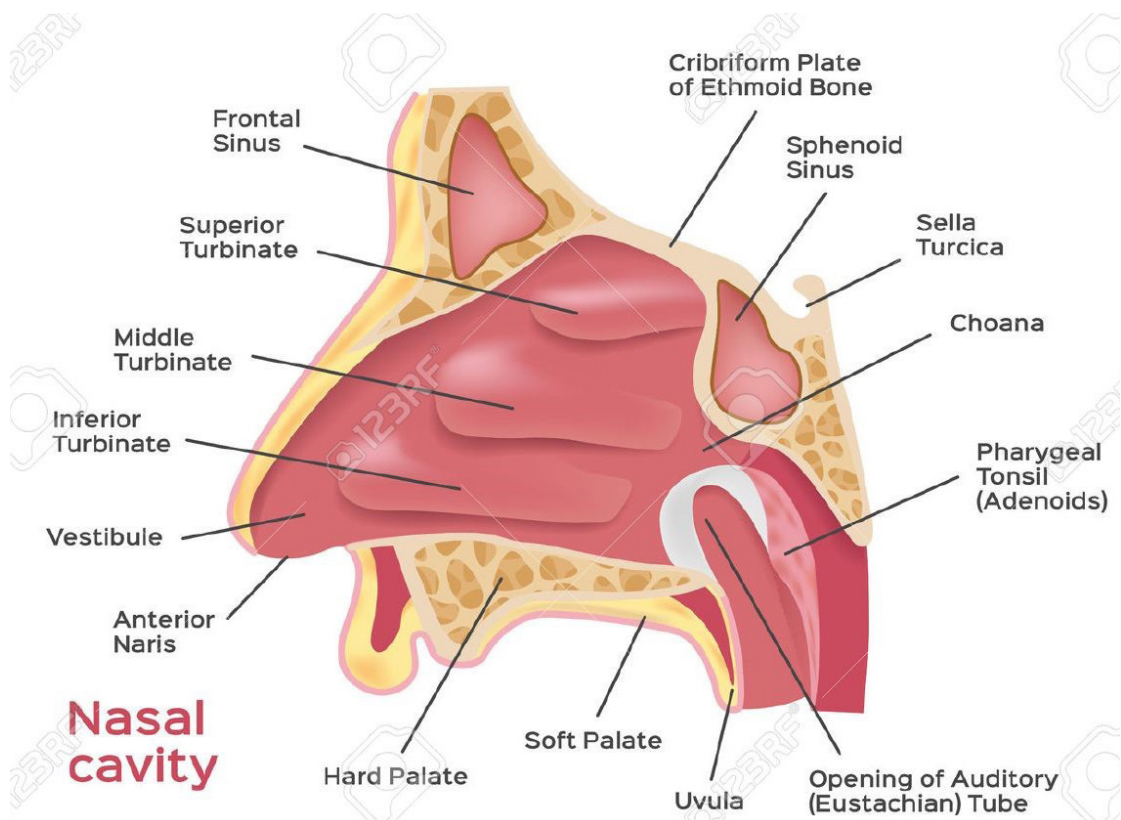
**Tabla 1.** Presentación clínica

<p><b>Síntomas clásicos:</b> Congestión u obstrucción nasal, prurito nasal, rinorrea, estornudos.</p>
<p><b>Síntomas asociados:</b> Prurito ocular, eritema y/o lagrimeo, prurito de la cavidad oral o faringe. Hiposmia o anosmia, ronquidos o trastornos respiratorios del sueño, congestión auditiva o prurito y odinofagia.</p>

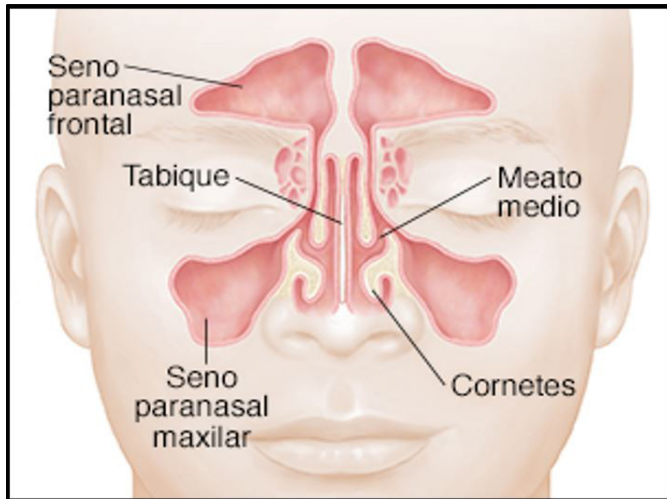
**Fuente:** Tomado y modificado con fines académicos de Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, et al.

En relación con la toma rutinaria de imágenes radiográficas, estas no se recomiendan para el diagnóstico de rinitis alérgica, aunque pueden descartar

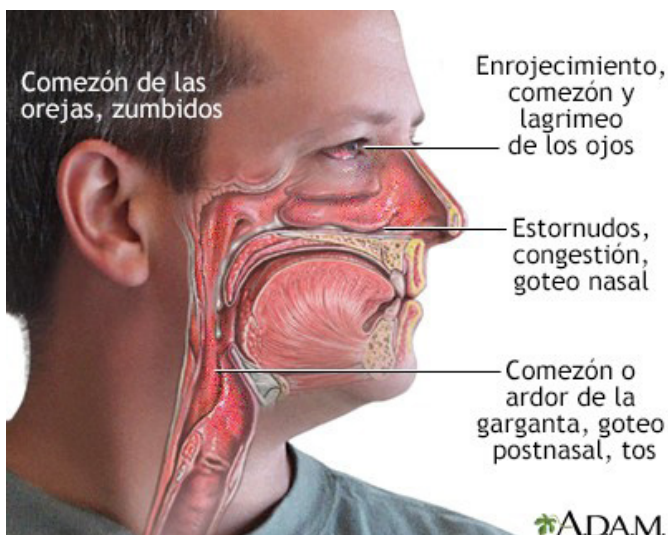
**Figura 2.** Cavidad nasal, ilustración vectorial de diagrama de nariz humana. en el interior de la nariz.



**Fuente:** Tomado con fines académicos de Gritsalak Karalak 2018, 123RF

**Figura 3:** Los senos paranasales

**Fuente:** Tomado con fines académicos de Line Road, Yardley. 2020, The StayWell Company.

**Figura 4.** Síntomas asociados a rinitis alérgica

**Fuente:** Tomado con fines académicos de A.D.A.M. Editorial Team.

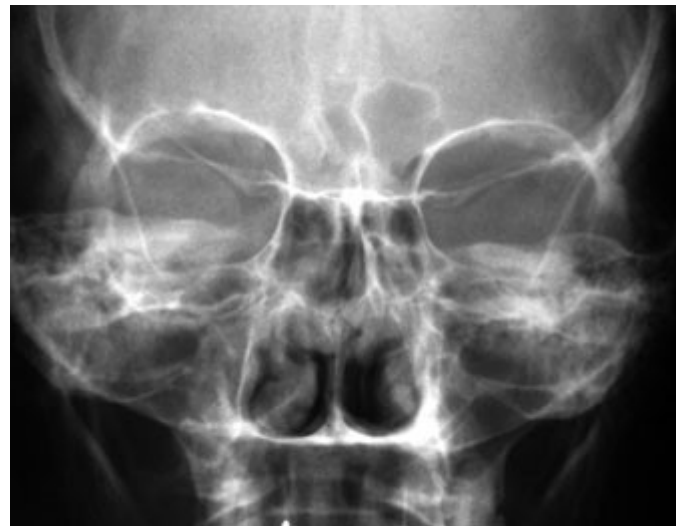
otras entidades como rinosinusitis<sup>8</sup>. "Las preocupaciones sobre la exposición innecesaria a la radiación ionizante, con el riesgo de que se desarrolle un cáncer en el futuro, excluyen las recomendaciones para el uso de rutina<sup>9</sup>. El uso de tomografía axial computarizada se limita únicamente si los hallazgos sugieren patologías asociadas.

### Clasificación

La guía de Rinitis Alérgica y su Impacto sobre Asma (ARIA) publicada en el 2001 en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó la rinitis alérgica como una enfermedad intermitente en función de la presencia de síntomas durante menos de 4 días a la semana o menos de 4 semanas; o como una enfermedad

**Figura 5.** Rinoscopia anterior

**Fuente:** Tomado con fines académicos de Mocella S, Muia F et al 2013, *Acta otorhinolaryngologica italic*.

**Figura 6.** Proyección de Caldwell o pósterio-anterior que permite explorar celdillas etmoidales y senos frontales (Radiografía normal)

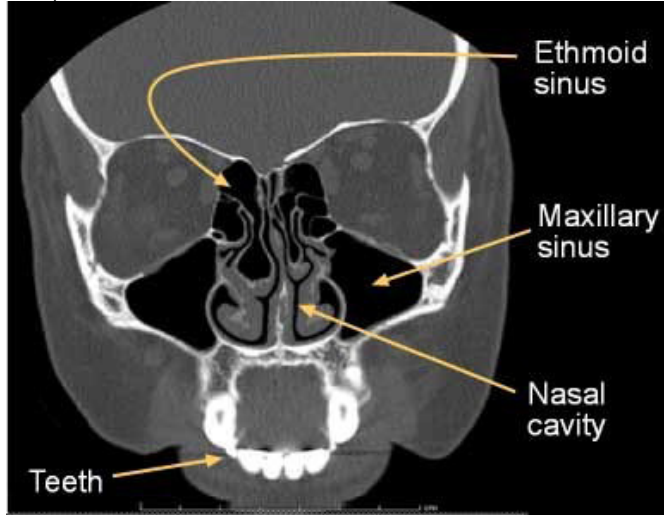
**Fuente:** Tomado con fines académicos de Fica A, Díaz J, 2003, página 5, *Revista Chilena de Infectología*.

persistente basada en síntomas que duran más de 4 días a la semana durante más de 4 semanas<sup>1</sup>. En relación con la gravedad de la rinitis alérgica, esta se clasificó como leve o moderado-severo dependiendo de la afectación de la calidad de vida.

Previo al consenso realizado en el 2001, la rinitis alérgica clásicamente se denominaba según el tipo de exposición a los alérgenos. En este sentido, los alérgenos de exteriores, como el polen se relacionaban con la rinitis alérgica estacional, mientras que la exposición a alérgenos de interior, como los ácaros del polvo, generaban el inicio de la rinitis alérgica perenne y la rinitis alérgica laboral se asociaba a la exposición a alérgenos en el lugar de trabajo.

Por otra parte, es importante mencionar la existencia de la rinitis alérgica local, una entidad que a menudo

**Figura 7.** Exploración de senos paranasales por tomografía axial computarizada



**Fuente:** Tomado con fines académicos de *Radiology.info.org*.

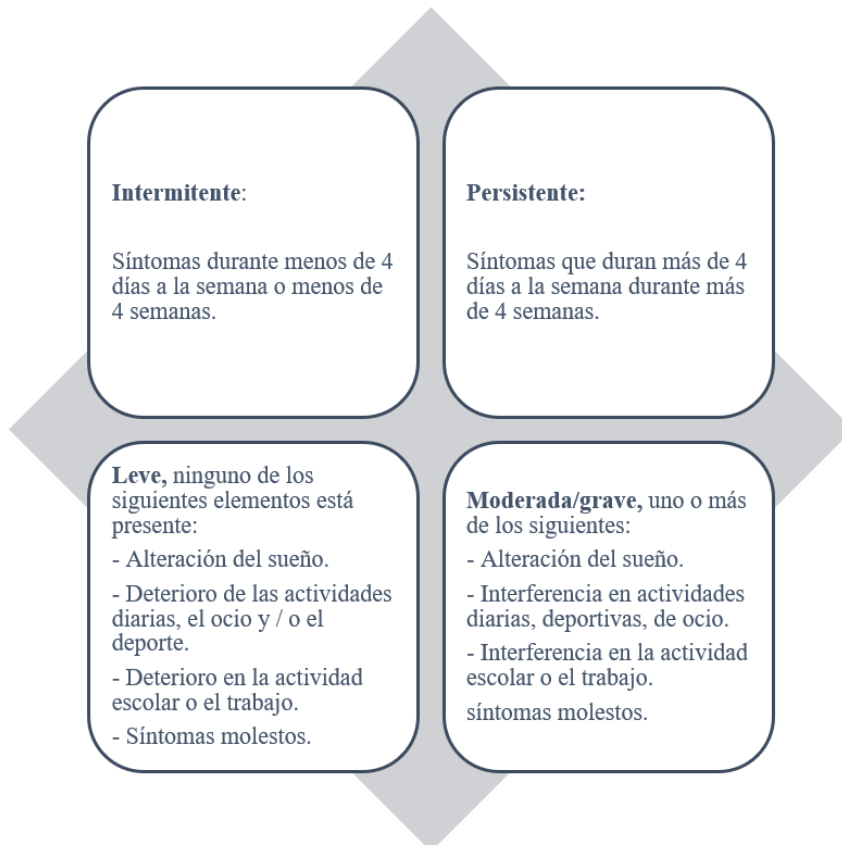
comienza durante la infancia y progresa rápidamente hacia un empeoramiento clínico<sup>9</sup>. “Un rasgo característico es un historial médico indicativo de una enfermedad alérgica, resultados negativos de la prueba de punción cutánea, niveles indetectables de *IgE* específica y una prueba de provocación nasal específica para alérgenos positiva”<sup>2</sup>. La rinitis alérgica local parece afectar tanto a

niños como adultos y ser más frecuente en mujeres de la tercera y cuarta década de la vida, es poco frecuente en los individuos menores de 20 años. “La mayoría de los pacientes parece cursar con síntomas nasales persistentes y asociados con síntomas oculares hasta en 68 % de los casos y bronquiales en 30 %”<sup>10</sup>.

**Rinitis, panorama en el paciente adulto y el paciente pediátrico**

La rinitis alérgica en comparación con otras enfermedades puede no parecer grave dado que no se asocia con una elevada morbilidad o mortalidad, sin embargo, sus efectos generan un impacto negativo tanto en el paciente adulto como en el pediátrico. La rinitis alérgica se asocia con mayor riesgo de disfunción nocturna, como insomnio, trastornos respiratorios del sueño<sup>41</sup>, al igual que disfunción diurna incluida la dificultad para despertarse, somnolencia diurna y cefalea matutina<sup>40</sup>. Se ha demostrado que el desarrollo de los síntomas de la rinitis alérgica genera alteración en el desempeño de las actividades diarias y de manera subsiguiente causa problemas que impactan de manera negativa en la vida cotidiana. En los adultos la proporción de mayor afectación se encuentra en edades comprendidas entre los 19 y 38 años, con mayor implicación aquellos que tienen antecedente de asma o atopía.

**Figura 8.** Clasificación rinitis alérgica basada en el consenso ARIA 2001



**Fuente:** Tomado y modificado con fines académicos de Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. 2001 volumen 108, número 5, página 148, *The Journal of allergy and clinical immunology*.

**Tabla 2.** Clasificaciones de rinitis y apreciaciones.

Clasificación rinitis	Apreciaciones
Clasificación clásica: -Rinitis alérgica estacional. -Rinitis alérgica perenne. -Rinitis alérgica laboral.	-Los síntomas asociados a la rinitis alérgica estacional no siempre se encuentran relacionados con un tipo de estación definida.  -Los síntomas asociados con la rinitis alérgica perenne pueden variar durante el año.
Clasificación según consenso ARIA 2001  • Rinitis alérgica intermitente. • Rinitis alérgica persistente. • Rinitis alérgica leve. • Rinitis alérgica moderada-severa	-Permite clasificar la rinitis en función de la presencia de los síntomas durante el tiempo y su afectación a la calidad de vida

**Fuente:** Tomada y modificada con fines académicos de Meng Y, Wang C, Zhang L 2020, página 3070, *Allergy*.

## Rinitis en niños

En los niños es necesario realizar un diagnóstico diferencial con otras rinitis no alérgicas y ratificar su diagnóstico con el historial clínico y la realización de pruebas cutáneas<sup>4</sup>. Un diagnóstico certero propone el inicio de un tratamiento oportuno. Los niños pequeños con rinitis alérgica tienen menor probabilidad de entrar en remisión en relación con los que cursan con rinitis no alérgica<sup>3</sup>.

El manejo para los pacientes incluye pautas no farmacológicas como la educación y la evitación de alérgenos. El tratamiento farmacológico sugiere un manejo escalonado según el control de la enfermedad. "Los antihistamínicos de segunda generación no sedativos son la primera línea de tratamiento, la asociación con descongestivos orales no se recomienda en menores de cuatro años y los corticoides nasales inhalados son de primera elección en formas moderadas y graves"<sup>4</sup>. Aclarando que los corticosteroides nasales en niños menores de 2 años pueden ocasionar posibles efectos adversos nasales y sistémicos, por lo tanto, en este rango de edad sería razonable el uso de antihistamínicos<sup>3</sup>.

En relación con la inmunoterapia, su uso subcutáneo es un tratamiento seguro en rinitis alérgica en niños, con baja incidencia de reacciones sistémicas<sup>14</sup>. Además, los datos de la mayoría de los ensayos clínicos debidamente controlados demuestran que la inmunoterapia sublingual es un tratamiento eficaz para las enfermedades respiratorias alérgicas en niños y adultos, ya que los esquemas de administración continuos y discontinuos muestran reducciones significativas en las puntuaciones de los síntomas y la medicación, tanto a corto en el primer año, como a largo plazo considerado un efecto sostenido durante un período de tratamiento de 3 años<sup>15</sup>.

Entre otros métodos, la acupuntura con láser proporciona nuevas opciones de tratamiento no invasivo en niños, excluyendo el riesgo de infección causado por pinchazos con agujas<sup>24</sup>. Así también, se ha sugerido el uso de solución salina hipertónica intranasal como una terapia

no farmacológica adicional, para pacientes con síntomas controlados de manera inadecuada<sup>26</sup>, dado su bajo costo podría generar resultados alentadores en el manejo<sup>27</sup>. También, en niños menores de 5 años se investigó la eficacia de un probiótico en comparación al uso de cetirizina para tratamiento de la rinitis<sup>29</sup>, sin embargo, el mecanismo de acción por el cual los probióticos pueden modular la enfermedad no está totalmente definido. Con relación al uso de productos biológicos actualmente se ha limitado a pacientes con asma grave no controlada<sup>42</sup>.

Generalmente los padres tienden a sobreestimar la calidad de vida de sus hijos en comparación con la propia evaluación de los niños. La calidad de vida de los niños con rinitis alérgica se correlacionó con la gravedad de los síntomas clínicos de la enfermedad<sup>12</sup>. Si no se trata, puede predisponer a consecuencias adversas como rinosinusitis, otitis media hasta deterioro auditivo secundario, que a su vez puede afectar el sueño, el rendimiento cognitivo y escolar de los niños pequeños. Se ha demostrado que los niños con rinitis alérgica de moderada a grave tienen un mayor riesgo de cursar con asma e hiperreactividad bronquial en comparación con los que cursan con rinitis alérgica leve<sup>49</sup>.

La prevalencia de rinitis alérgica en trastornos respiratorios del sueño es considerablemente alta<sup>41</sup>, incluso puede ser un factor de riesgo para la patología laríngea<sup>31</sup>. Los niños con rinitis alérgica persistente de moderada a grave, incluso cuando se someten a un tratamiento regular, tienen una mayor frecuencia de trastornos del sueño que los controles<sup>39</sup>. "La intensidad de los trastornos del sueño encontrados en algunas subescalas se correlacionó con marcadores objetivos de gravedad de la rinitis alérgica"<sup>39</sup>.

## Generalidades del tratamiento

Los principios básicos del tratamiento de la rinitis alérgica incluyen<sup>5</sup>:

- Evitación de alérgenos (siempre que sea posible)

- Educación del paciente y su familia (siempre)
- Inmunoterapia con alérgenos específicos (realizada por un especialista)
- Farmacoterapia, que debe ser segura, eficaz y fácil de usar

La terapia debe adaptarse dependiendo de la disponibilidad de medicamentos y recursos en el diferentes países<sup>7</sup>. El control de la rinitis alérgica puede alcanzarse mejorando la comunicación con los pacientes y a través de un tratamiento que tenga en cuenta sus preferencias, expectativas y comportamiento en la vida real<sup>21</sup>.

**Tabla 3.** Clasificación de los tratamientos utilizados en pacientes con rinitis alérgica

Tratamiento 1	Antihistaminico H1 no sedante (oral/intranasal/ocular), antagonistas de los receptores de leucotrienos o cromonas (intranasal y ocular)
Tratamiento 2	Corticoide intranasal
Tratamiento 3	Corticoide intranasal + azelastina intranasal
Tratamiento 4	Corticosteroide oral con curso corto (3-7 días) y tratamiento complementario
Tratamiento 5	Considerar la derivación a un especialista e inmunoterapia con alérgenos.

**Fuente:** Tomado y traducido con fines académicos de Bousquet J, et al 2020, volumen 145, número 1, página 76, *The Journal of allergy and clinical immunology*.

En el algoritmo planteado en ARIA propone el uso de una escala visual análoga (EVA), un instrumento psicométrico ampliamente utilizado en el campo de la rinología para cuantificar subjetivamente la gravedad de los síntomas del paciente<sup>6</sup>, que podría usarse para evaluar la gravedad de la enfermedad, monitorear su curso y emplearse para decisiones futuras en el tratamiento.

“La estricta adherencia a los criterios ARIA para pacientes con rinitis alérgica provoca una menor incidencia de rinitis alérgica no controlada 10% en comparación con cualquier otro tratamiento 18%<sup>45</sup>.”

Recientemente, en el estudio *Mobile Airways Sentinel Network (MASK)* utilizando una aplicación de teléfono móvil denominada *Allergy Diary*, recopiló datos de escalas análogas visuales y demostraron que la productividad del trabajo estaba correlacionada con los niveles medidos globales de la escala y con los patrones de multimorbilidad<sup>1</sup>.

A través de la implementación de la tecnología móvil,

con la aplicación *MASK-air* los usuarios anonimizados completan un sencillo cuestionario sobre asma y rinitis, en el registro evalúan diariamente el efecto de la enfermedad utilizando una escala analógica visual para síntomas de alergia global, rinitis, conjuntivitis, asma y trabajo. Además, cada semana se aplica un cuestionario para evaluar el efecto de la enfermedad en la calidad de vida de los pacientes<sup>11</sup>. Su uso permite estadificar los síntomas y su impacto sobre los pacientes, en este sentido según el registro diario se pueden ejecutar los pasos descritos en ARIA.

Durante la aplicación MASK se encontró además que: los pacientes se adhieren mal al tratamiento, la mayoría se automedica y no sigue las pautas señaladas por los médicos, los pacientes cambian los medicamentos cuando sus síntomas no están controlados o dejan de tomar la medicación al presentar control de síntomas, entre otros<sup>32</sup>. El excesivo de descongestionantes nasales tópicos puede ocasionar inflamación de la mucosa nasal y originar rinitis medicamentosa<sup>46</sup>, condición no alérgica que afecta comúnmente a los adultos jóvenes<sup>46</sup>.

Un algoritmo de tratamiento de consenso actualizado propone un enfoque de tratamiento que se ajusta a las guías ARIA y destaca un papel más destacado de los antihistamínicos nasales<sup>3</sup>. Los antihistamínicos intranasales al actuar sobre la mucosa nasal optimizan los efectos locales y minimizan las reacciones sistémicas<sup>19</sup>, también mejoran el score de síntomas nasales totales, e individuales con un inicio más rápido y una eficacia similar en comparación con los esteroides intranasales. Los antihistamínicos orales también son eficaces y seguros para el tratamiento<sup>17</sup>. En publicaciones recientes se encontró que la cetirizina inhibía la movilización de neutrófilos, linfocitos tras la provocación con alérgenos<sup>18</sup>.

Cabe resaltar que los corticoides intranasales son potentes inhibidores de la reacción alérgica en la fase tardía<sup>19</sup>, entre ellos se incluye la ciclesonida que fue aprobada por la *Food and Drug Administration (FDA)* en 2012<sup>3</sup>. El tratamiento en spray de furoato de mometasona durante 4 semanas no provoca roturas del ADN dentro de las células de la mucosa nasal<sup>50</sup>. Recientemente, estudios han sugerido que la formulación intranasal de clorhidrato de azelastina en combinación con el propionato de fluticasona es superior que el uso de cada compuesto solo<sup>20</sup>.

Por otra parte, los antagonistas del receptor de leucotrienos como el montelukast, actúan bloqueando la actividad o secreción de cisteinil leucotrienos, mediador

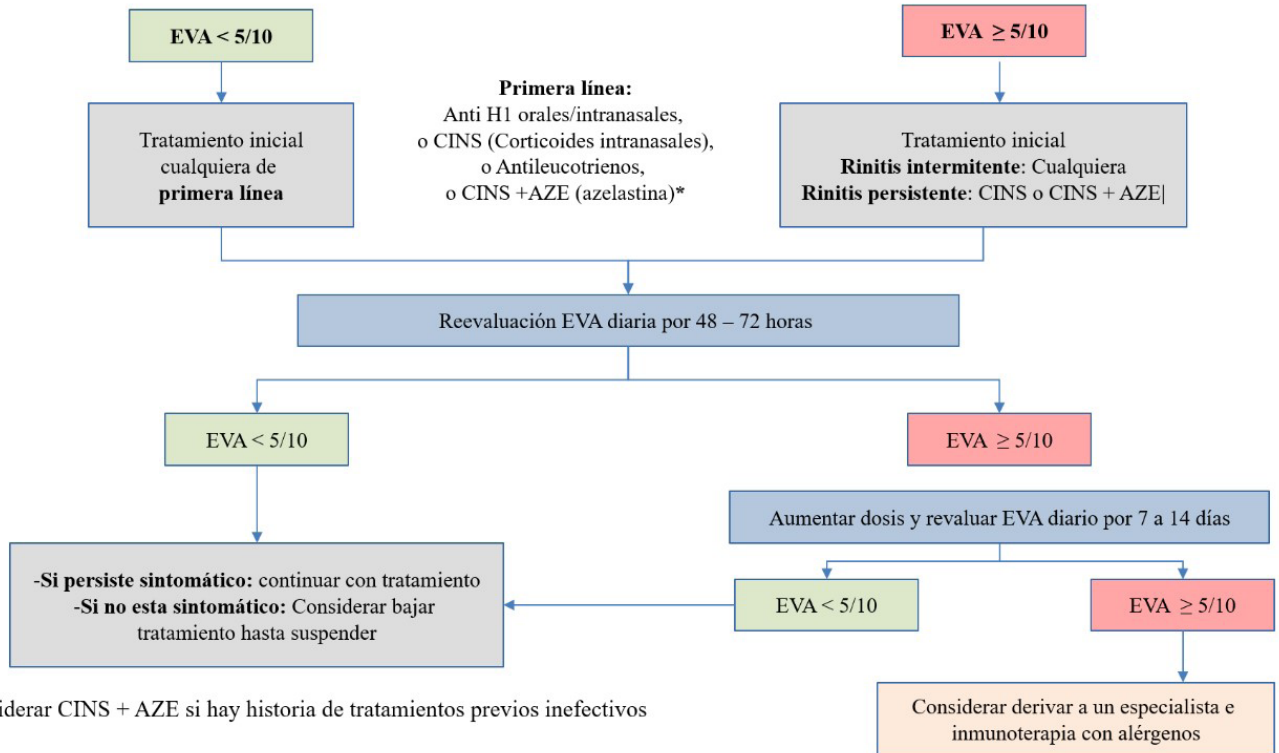
**Tabla 4.** Inicio del tratamiento en pacientes sin manejo previo

Pacientes	Consenso	Nota
Rinitis alérgica persistente o intermitente; EVA <5	T1, T2 o T3	T2 o T3 si hay congestión
Rinitis alérgica intermitente; EVA ≥5	T1, T2 o T3	T2 o T3 si hay congestión
Rinitis alérgica persistente; EVA ≥5	T2 o T3	

**Fuente:** Tomado y traducido con fines académicos de Bousquet J, et al 2020, volumen 145, número 1, página 77, *The Journal of allergy and clinical immunology*.

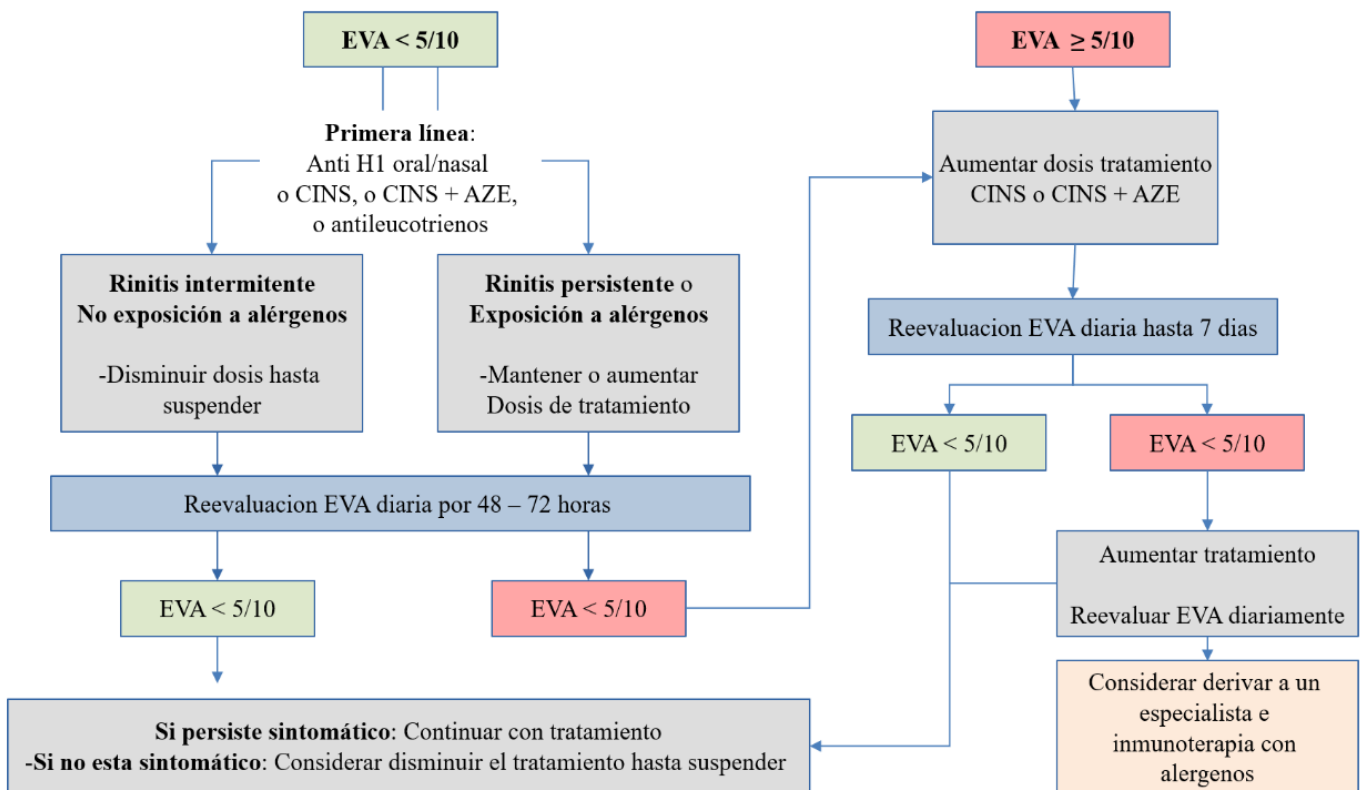


**Figura 9.** Evaluación del control en pacientes sintomáticos no tratados



**Fuente:** Tomado, traducido y modificado con fines académicos de Gotua M, Gamkrelidze A, Rukhadze M, Abramidze T, Bochorishvili E, Shengelidze et al 2019, página 109, Georgian Med News

**Figura 10.** Evaluación del control en pacientes sintomáticos tratados



**Fuente:** Tomado, traducido y modificado con fines académicos de Gotua M, Gamkrelidze A, Rukhadze M, Abramidze T, Bochorishvili E, Shengelidze et al 2019, página 109, Georgian Med News.

asociado con la congestión nasal, la producción de moco y el reclutamiento de células inflamatorias<sup>19</sup>. El montelukast se dosifica una vez al día y tiene un perfil de seguridad similar en adultos y niños, con aprobación hasta los seis meses de edad<sup>38</sup>.

“Una proporción de pacientes que no responde a la medicación convencional, opta por la inmunoterapia con alérgenos, opción terapéutica modificadora de la enfermedad, que está indicada en rinitis alérgica y sugerido en asma alérgica controlada y dermatitis atópica mediada por IgE<sup>16</sup>. La inmunoterapia puede administrarse por vía subcutánea o sublingual. Ambas vías de administración son seguras, eficaces y pueden conducir a una tolerancia que dura años después de la interrupción del tratamiento. La inmunoterapia con alérgenos suprime las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas que contribuyen a la inflamación alérgica. Así la reduce la frecuencia de los mastocitos locales, basófilos, eosinófilos y de células linfoides innatas del grupo 2 circulantes, lo que se acompaña de una disminución de la sensibilidad de los basófilos<sup>13</sup>.

Si bien se han desarrollado muchos medicamentos tópicos para tratar la inflamación y / o los síntomas alérgicos, no existe un solo medicamento disponible para atacar todos los componentes del proceso inflamatorio<sup>43</sup>. Recientemente se han desarrollado estudios piloto para evaluar los efectos de la fototerapia intranasal<sup>25</sup>. Del mismo modo, la moxibustión o la acupuntura manual más la medicina convencional son estrategias potenciales de tratamiento para la rinitis alérgica<sup>23</sup>, sin embargo, se requiere más evidencia clínica con relación a los puntos de acupuntura y la duración del tratamiento<sup>22</sup>. Adicionalmente, se ha evaluado el uso de *gelfoam* impregnado con toxina botulínica como método para pacientes que no han respondido a las terapias habituales, pero se requieren mayor tamaño de las muestras y evaluación a largo plazo<sup>37</sup>.

Finalmente, en torno al uso de procedimientos quirúrgicos, se ha descrito la implementación de ablación por radiofrecuencia de la hipertrofia del cornete inferior

en rinitis alérgica<sup>36</sup>, la neurectomía vidiana para tratar la rinitis vasomotora refractaria<sup>33</sup> y la crioblación del nervio nasal posterior para el manejo de la rinitis crónica<sup>34</sup>. Sin embargo, se requieren nuevas investigaciones a futuro para validar aún más su eficacia<sup>35</sup>.

## Responsabilidades morales, éticas y bioéticas

### Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes.

### Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

### Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

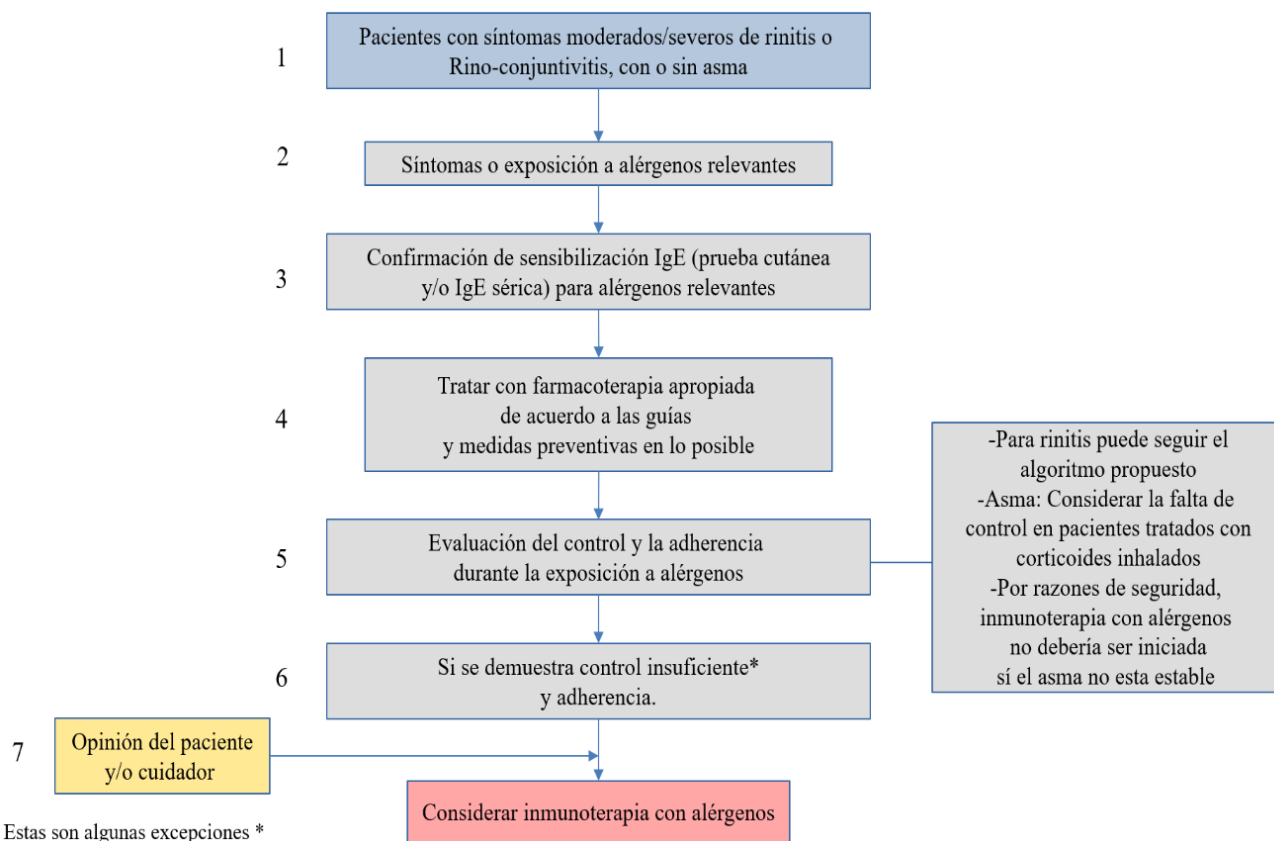
### Potencial Conflicto de Interés (es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

**Tabla 5.** Eficacia relativa de las clases de tratamiento utilizadas en el tratamiento de la rinitis alérgica.

Síntoma	Antagonista de leucotrienos	Antihistaminico oral	Antihistaminico intranasal	Corticoide intranasal
Congestión nasal	+	±	+	++
Prurito nasal	+	+	+	+
Rinorrea	+	+	+	++
Estornudos	+	+	++	++
Prurito ocular	±	±	++	+
Epifora	±	±	++	+
Ojo rojo	±	±	++	+
++: especialmente eficaz +: eficaz    ±: eficacia mixta				

**Fuente:** Tomado y traducido con fines académicos de Bjermer et al. 2019, página 5, *Allergy Asthma Clin Immunol*.

**Figura 11.** Pasos sugeridos durante el manejo de rinitis alérgica.

**Fuente:** Tomado, modificado y traducido con fines académicos de Gotua M, Gamkrelidze A, Rukhadze M, Abramidze T, Bochorishvili E, Shengelidze et al 2019, página 112, Georgian Med News.

## Referencias:

- Meng Y, Wang C, Zhang L. Advances, and novel developments in allergic rhinitis. *Allergy*. 2020 Sep 9. doi: 10.1111/all.14586. Epub ahead of print
- Wojas O, Samoliński BK, Krzych-Fałta E. Local allergic rhinitis: nasal allergen provocation testing as a good tool in the differential diagnosis. *Int J Occup Med Environ Health*. 2020 Mar 13;33(2):241-246. doi: 10.13075/ijomh.1896.01503. Epub 2020 Feb 24.
- Hoyle FCL, Nelson HS. Recent advances in allergic rhinitis. *F1000Res*. 2018 Aug 23;7: F1000 Faculty Rev-1333. doi: 10.12688/f1000research.15367.1.
- Vázquez D, Onetti CI, Parisi CA, Martínez JC, Croce J, Moreno P et al. Allergic rhinitis' treatment in children in Argentina. Update [Allergic rhinitis' treatment in children in Argentina. Update]. *Rev Allerg Mex*. 2020;67 Suppl 1: S1-S28. Spanish. doi: 10.29262/ram. v67i0.649.
- Rapiejko P, Jurkiewicz D, Pietruszewska W, Zielnik-Jurkiewicz B, Woroń J, Lipiec A. Treatment strategy of allergic rhinitis in the face of modern world threats. *Otolaryngol Pol*. 2018 Apr 30;72(2):1-12. doi: 10.5604/01.3001.0011.8057.
- Doulaptsi M, Prokopakis E, Seys S, Pugin B, Steelant B, Hellings P. Visual analogue scale for sino-nasal symptoms severity correlates with sino-nasal outcome test 22: paving the way for a simple outcome tool of CRS burden. *Clin Transl Allergy*. 2018 Sep 3; 8:32. doi: 10.1186/s13601-018-0219-6.
- Gotua M, Gamkrelidze A, Rukhadze M, Abramidze T, Bochorishvili E, Shengelidze et al. 2020 ARIA care pathways for allergic rhinitis - Georgia. *Georgian Med News*. 2019 Dec;(297):108-117.
- 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 Feb;8(2):108-352. doi: 10.1002/alr.22073
- Eguiluz-Gracia I, Pérez-Sánchez N, Bogas G, Campo P, Rondón C. How to Diagnose and Treat Local Allergic Rhinitis: A Challenge for Clinicians. *J Clin Med*. 2019 Jul 19;8(7):1062. doi: 10.3390/jcm8071062.
- Calle A, Santamaría L, Sánchez J, Cardona R. The current state of the knowledge about local allergic rhinitis. *Rev Allerg Mex*. 2020 Jan-Mar;67(1):54-61. English. doi: 10.29262/ram. v67i1.522.
- Bousquet J, Hellings PW, Agache I, Amat F, Annesi-Maesano I, Ansotegui IJ, et al. Mobile Airways Sentinel Network (MASK) Study Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Phase 4 (2018): Change management in allergic rhinitis and asthma multimorbidity using mobile technology. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Mar;143(3):864-879. doi: 10.1016/j.jaci.2018.08.049. Epub 2018 Sep 29. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Nov;144(5):1456.
- Sikorska-Szaflik H, Sozańska B. Quality of life in allergic rhinitis - children's and their parents' perspective in polish urban and rural population. *Health Qual Life Outcomes*. 2020 Mar 10;18(1):64. doi: 10.1186/s12955-020-01315-1.
- Drazdauskaitė G, Layhadi JA, Shamji MH. Mechanisms of Allergen Immunotherapy in Allergic Rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020 Dec 12;21(1):2. doi: 10.1007/s11882-020-00977-7.
- Liao W, Chen L, Bai J. [Systemic reactions to subcutaneous immunotherapy for bronchial asthma and/or allergic rhinitis in children and their risk factors]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020 Nov;22(11):1204-1208. Chinese. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2005093.

15. 54. Blanco C, Bazire R, Argiz L, Hernández-Peña J. Sublingual allergen immunotherapy for respiratory allergy: a systematic review. *Drugs Context*. 2018 Nov 5;7:212552. doi: 10.7573/dic.212552
16. Larenas-Linnemann D, Rodríguez-Pérez N, Luna-Pech JA, Rodríguez-González M, Blandón-Vijil MV, Del-Río-Navarro BE, et al. Compromising between European and US allergen immunotherapy schools: Discussions from GUIIMIT, the Mexican immunotherapy guidelines. *World Allergy Organ J*. 2020 Aug 21;13(8):100444. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100444.
17. Sánchez G, Castro C. Prescription Profile and Clinical Outcomes in Patients with Allergic Rhinitis Treated with Oral Antihistamines or Nasal Corticosteroids. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2019 Jul;23(3): e325-e330. doi: 10.1055/s-0039-1688968. Epub 2019 May 28.
18. Jordakieva G, Kundi M, Lemell P, Zieglmayer R, Zieglmayer P, Jensen-Jarolim E, Crevenna R. Cetirizine inhibits gender-specific blood cell dynamics upon allergen contact in allergic rhinitis. *Clin Immunol*. 2020 Jun; 215:108422. doi: 10.1016/j.clim.2020.108422. Epub 2020 Apr 15.
19. Bjermer 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 Apr 16;15:24. doi: 10.1186/s13223-018-0314-1.
20. Roca-Ferrer J, Pujols L, Pérez-González M, Alobid I, Callejas B, Vicens-Artés S et al. Superior effect of MP-AzeFlu than azelastine or fluticasone propionate alone on reducing inflammatory markers. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018 Dec 18;14:86. doi: 10.1186/s13223-018-0311-4.
21. Bachert C, Bousquet J, Hellings P. Rapid onset of action and reduced nasal hyperreactivity: new targets in allergic rhinitis management. *Clin Transl Allergy*. 2018 Jun 25; 8:25. doi: 10.1186/s13601-018-0210-2.
22. Yin Z, Geng G, Xu G, Zhao L, Liang F. Acupuncture methods for allergic rhinitis: a systematic review and bayesian meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med*. 2020 Oct 12;15:109. doi: 10.1186/s13020-020-00389-9.
23. Mi J, Chen X, Lin X, Guo J, Chen H, Wei L, Hong H. Treatment of persistent allergic rhinitis via acupuncture at the sphenopalatine acupoint: a randomized controlled trial. *Trials*. 2018 Jan 11;19(1):28. doi: 10.1186/s13063-017-2339-z.
24. Moustafa Y, El Nady HG, Saber MM, Dabbous OA, Kamel TB, Abel-Wahhab KG, Sallam SF, Zaki DA. Assessment of Allergic hinitis among Children after Low-Level Laser Therapy. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Jun 30;7(12):1968-1973. doi: 10.3889/oamjms.2019.477.
25. Kang J, Lee G, Son M, Kim Y, Heo N, Lee D. Effects, and safety of intranasal phototherapy for allergic rhinitis: Study protocol for a single-center, randomized, parallel (acupuncture-controlled), open-label, investigator-initiated, pilot study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 24;99(30): e21183. doi: 10.1097/MD.00000000000021183.
26. Li CL, Lin HC, Lin CY, Hsu TF. Effectiveness of Hypertonic Saline Nasal Irrigation for Alleviating Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2019 Jan 9;8(1):64. doi: 10.3390/jcm8010064.
27. Head K, Snidvongs K, Glew S, Scadding G, Schilder AG, Philpott C, Hopkins C. Saline irrigation for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun 22;6(6):CD012597. doi: 10.1002/14651858.CD012597.pub2.
28. Zhu L, Xu F, Wan W, Yu B, Tang L, Yang Y, Du Y, Chen Z, Xu H. Gut microbial characteristics of adult patients with allergy rhinitis. *Microb Cell Fact*. 2020 Sep 1;19(1):171. doi: 10.1186/s12934-020-01430-0. Erratum in: *Microb Cell Fact*. 2020 Oct 8;19(1):192.
29. Ahmed M, Billoo AG, Iqbal K. Efficacy of probiotic in perennial allergic rhinitis under five-year children: A randomized controlled trial. *Pak J Med Sci*. 2019 Nov-Dec;35(6):1538-1543. doi: 10.12669/pjms.35.6.744.
30. Wang SY, Wang YF, Pan CC, Sun JW. Serum level and clinical significance of vitamin E in children with allergic rhinitis. *BMC Pediatr*. 2020 Jul 31;20(1):362. doi: 10.1186/s12887-020-02248-w
31. Wang YT, Chang GH, Yang YH, Liu CY, Tsai YT, Hsu CM, Lee YC, Lee LA, Yang PR, Tsai MS, Li HY. Allergic Rhinitis and Laryngeal Pathology: Real-World Evidence. *Healthcare (Basel)*. 2021 Jan 3;9(1):E36. doi: 10.3390/healthcare9010036.
32. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, et al; Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Jan;145(1):70-80. e3. doi: 10.1016/j.jaci.2019.06.049. Epub 2019 Oct 15.
33. Zubair A, Lasrado S. Vidian Neurectomy. 2020 Oct 1. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-.
34. M Yen D, B Conley D, O'Malley EM, Byerly TA, Johnson J. Multiple Site Cryoablation Treatment of the Posterior Nasal Nerve for Treatment of Chronic Rhinitis: An Observational Feasibility Study. *Allergy Rhinol (Providence)*. 2020 Aug 7;11:2152656720946996. doi: 10.1177/2152656720946996.
35. Chang MT, Song S, Hwang PH. Cryosurgical ablation for treatment of rhinitis: A prospective multicenter study. *Laryngoscope*. 2020 Aug;130(8):1877-1884. doi: 10.1002/lary.28301. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31566744; PMCID: PMC7384004.
36. Türk B, Korkut AY, Kaya KS, Salepçi E, Ünsal Ö, Coşkun BU, Turgut S. Results of Radiofrequency Ablation of Inferior Turbinate Hypertrophy in Patients with Allergic and Non-Allergic Rhinitis. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2018 Dec 28;52(4):296-301. doi: 10.14744/SEMB.2018.77992.
37. Zand V, Baradaranfar M, Dadgarnia M, Meybodian M, Vaziribozorg S, Mandegari M, et al. The Effect of Gelfoam Impregnated with Botulinum Toxin on Allergic Rhinitis. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2019 Jul;31(105):203-208.
38. Rajput MSA, Arain AA, Rajput AA, Adeel M, Ghaffar S, Suahil A. Effect of Montelukast on the Symptom Severity Score of Allergic Rhinitis. *Cureus*. 2020 Mar 25;12(3):e7403. doi: 10.7759/cureus.7403.
39. Loekmanwidjaja J, Carneiro ACF, Nishinaka MLT, Munhoes DA, Benezoli G, Wandalsen GF, et al. Sleep disorders in children with moderate to severe persistent allergic rhinitis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018 Mar-Apr;84(2):178-184. doi: 10.1016/j.bjorl.2017.01.008. Epub 2017 Feb 27.
40. Liu J, Zhang X, Zhao Y, Wang Y. The association between allergic rhinitis and sleep: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2020 Feb 13;15(2): e0228533. doi: 10.1371/journal.pone.0228533.
41. Cao Y, Wu S, Zhang L, Yang Y, Cao S, Li Q. Association of allergic rhinitis with obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Dec;97(51):e13783. doi: 10.1097/MD.00000000000013783.
42. Shinee T, Sutikno B, Abdullah B. The use of biologics in children with allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: Current updates. *Pediatr Investig*. 2019 Sep 26;3(3):165-172. doi: 10.1002/ped4.12146.
43. Watts AM, Cripps AW, West NP, Cox AJ. Modulation of Allergic Inflammation in the Nasal Mucosa of Allergic Rhinitis Sufferers with Topical Pharmaceutical Agents. *Front Pharmacol*. 2019 Mar 29;10:294. doi: 10.3389/

- fphar.2019.00294.
44. Naclerio R, Ansotegui IJ, Bousquet J, Canonica GW, D'Amato G, Rosario N, et al. International expert consensus on the management of allergic rhinitis (AR) aggravated by air pollutants: Impact of air pollution on patients with AR: Current knowledge and future strategies. *World Allergy Organ J.* 2020 Apr 3;13(3):100106. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100106
  45. Wahid NWB, Shermetaro C. Rhinitis Medicamentosa. 2020 Sep 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-.
  46. Fowler J, Chin CJ, Massoud E. Rhinitis medicamentosa: a nationwide survey of Canadian otolaryngologists. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 Dec 9;48(1):70. doi: 10.1186/s40463-019-0392-1.
  47. Patel GB, Kern RC, Bernstein JA, Hae-Sim P, Peters AT. Current and Future Treatments of Rhinitis and Sinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 May;8(5):1522-1531. doi: 10.1016/j.jaip.2020.01.031. Epub 2020 Jan 28.
  48. Ciofalo A, Pasquariello B, Iannella G, Manno A, Angeletti D, Gulotta G, et al. The role of nasal cytology in the diagnosis of allergic and non-allergic rhinitis in adult and children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019 Jun;23(12):5065-5073. doi: 10.26355/eurrev\_201906\_18170.
  49. Jung S, Lee SY, Yoon J, Cho HJ, Kim YH, Suh DI, et al. Risk Factors and Comorbidities Associated with the Allergic Rhinitis Phenotype in Children According to the ARIA Classification. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2020 Jan;12(1):72-85. doi: 10.4168/aaair.2020.12.1.72.
  50. Akkaş H, Aydın E, Türkoğlu Babakurban S, Yurtcu E, Yılmaz Özbek Ö. Effect of mometasone furoate nasal spray on the DNA of nasal mucosal cells. *Turk J Med Sci.* 2018 Apr 30;48(2):339-345. doi: 10.3906/sag-1711-3.