

Puesta al día de la terapia con corticoides intranasales

Update on therapy with intranasal corticosteroids

Duygu Keskin

Department of Otorhinolaryngology, University of Osmangazi, Eskisehir, Turquía

Cemal Cingi, Department of Otorhinolaryngology, University of Osmangazi, Eskisehir, Turquía

Ibrahim Sayin, Department of Otorhinolaryngology, University of Osmangazi, Eskisehir, Turquía

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/131833

Segunda edición, ampliada y corregida: 23/11/2013

Enviar correspondencia a: Cemal Cingi, Department of Otorhinolaryngology, University of Osmangazi, Eskisehir, Turquía, 26020, Eskisehir, Turquía
ccingi@ogu.edu.tr

Artículo en inglés, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

Allergic rhinitis (AR) is a chronic upper respiratory disease, which has increased in prevalence over the last few decades and currently affects between 5% and 40% of the general population in many developed countries. Although it is not associated with severe morbidity and mortality, allergic rhinitis has a major effect on the quality of life in a large number of patients. An effective approach requires treatment of AR and its comorbidities. Intranasal corticosteroids (INS) have been used for the treatment of rhinitis since the early 1970s. Intranasal corticosteroids are now considered the most effective and first line therapy for the nasal symptoms of allergic rhinitis. Many studies have shown that INS, particularly the newer preparations are safe medications with minimal to no serious side effects. This report presents an update on intranasal corticoid therapy.

Key words: intranasal corticoids, topical corticosteroids, allergic rhinitis, safety, efficacy, side effect, mechanism of action, pharmacology

Resumen

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad crónica del tracto respiratorio superior cuya prevalencia ha aumentado en las últimas décadas; en la actualidad afecta entre el 5% y el 40% de la población general en muchos países desarrollados. Aunque no se asocia con morbilidad grave o mortalidad, en un número considerable de enfermos la RA afecta sustancialmente la calidad de vida. El tratamiento eficaz incluye el tratamiento de la RA y de las comorbilidades. Los corticoides intranasales (CIN) se utilizan para el tratamiento de la RA desde principios de la década de 1970. En la actualidad, los CIN se consideran los agentes más eficaces y la terapia de primera línea para aliviar los síntomas de la RA. Diversos estudios han demostrado que los CIN y, en especial, los preparados más nuevos, son fármacos seguros, asociados con efectos adversos graves mínimos o nulos. En este trabajo se realizó una actualización de la terapia con CIN.

Palabras clave: corticoides intranasales, corticoides tópicos, rinitis alérgica, seguridad, eficacia, efectos adversos, mecanismo de acción, farmacología

Introducción

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad de alta prevalencia, caracterizada por prurito nasal, estornudos, rino-rrea acuosa y obstrucción nasal. La RA afecta aproximadamente el 5% a 40% de la población general en muchos países desarrollados y la frecuencia está en aumento.^{1,2} La prevalencia de la RA varía sustancialmente de un país a otro. La frecuencia de RA diagnosticada por el profesional es del 16.9% en Italia, 28.5% en Bélgica, 26% en el Reino Unido y 20.1% en Turquía.^{3,4} La RA por lo general es subestimada (por el enfermo) o no reconocida (por el profesional), motivos por los cuales la prevalencia es muy variable. En un estudio que aplicó un cuestionario, la prevalencia de RA referida por los enfermos fue de 29.6%.⁵ La RA ejerce consecuencias considerables sobre el rendimiento laboral y escolar y sobre la calidad de vida. Por lo tanto, es necesario el tratamiento eficaz de la RA y las comorbilidades, entre ellas, el asma y la sinusitis.²

Los corticoides intranasales (CIN) han sido utilizados en el tratamiento de la rinitis desde principios de la década del 70. En la actualidad se los considera los agentes más eficaces y la terapia de primera línea para los síntomas nasales de la RA. Según las guías ARIA, la utilización como profilaxis o terapéutica de los CIN puede controlar la mayoría de los síntomas nasales de la RA; estas guías recomiendan los CIN como tratamiento de primera línea para la RA moderada a grave.¹

Mecanismo de acción y farmacología de los CIN

Los CIN inhiben muchos procesos inflamatorios de las reacciones de hipersensibilidad. Los corticoides actúan principalmente mediante la regulación de la síntesis proteica al unirse a los receptores intracelulares de los glucocorticoides y modular la expresión de genes involucrados en la respuesta inflamatoria.⁶ Los corticoides inhiben la activación de los linfocitos T, evitan el aumento de las interleuquinas (IL) correspondientes al patrón colaborador Th2, tales como IL-4, IL-5 e IL-13, e inhiben la infiltración eosinófila, la supervivencia de los eosinófilos y la producción de IL-2. Estos fármacos también disminuyen el número de macrófagos tisulares y suprimen la liberación de IL-1, factor de necrosis tumoral alfa y factor estimulante de colonias de granulocitos.^{7,8} En el contexto del tratamiento de la RA, los corticoides bloquean la síntesis y la liberación de citoquinas y quimioquinas de los linfocitos T, las células epiteliales, los eosinófilos y las células cebadas, de forma tal que inhiben la infiltración local de las células inflamatorias y disminuyen la producción de los mediadores de la reacción precoz y tardía.⁸ Los corticoides tópicos, administrados en dosis únicas, suprimen la reacción de fase tardía, en tanto que las dosis repetidas se asocian con la supresión de las respuestas precoz y tardía.⁹

El primer corticoide tópico utilizado fue la dexametasona en gotas nasales. Aunque este preparado es muy

eficaz, la absorción sistémica es alta, motivo por el cual se asocia con efectos adversos, similares a los que se observan con los corticoides administrados por vía sistémica, que limitan su utilización.¹⁰ Los CIN más nuevos tienen un perfil farmacodinámico y farmacocinético completamente diferente, con actividad local y riesgo mínimo de efectos adversos sistémicos. Actualmente, se dispone de 8 CIN aprobados para el tratamiento de la RA: dipropionato de beclometasona, budesonida, ciclesonida, flunisolida, furoato de fluticasona, propionato de fluticasona, furoato de mometasona y acetona de triamcinolona.⁸ La ciclesonida, el CIN más nuevo, es una prodroga que se metaboliza en la mucosa nasal a la forma activa, desisobutiril ciclesonida.¹²

El objetivo de la terapia con CIN es alcanzar las concentraciones adecuadas en los receptores en la mucosa nasal y limitar la cantidad de fármaco que pasa a la circulación sistémica.

Poencia tópica

La potencia tópica de los corticoides habitualmente se determina con la prueba de McKenzie, que valora la intensidad de la actividad vasoconstrictora cutánea. Mediante este método se constató el siguiente orden de potencia: propionato de fluticasona > furoato de mometasona > budesonida > flunisolida > acetona de triamcinolona.^{5,10,11} La vasoconstricción no se correlaciona en forma directa con la eficacia antiinflamatoria, pero refleja los efectos relativos de los diferentes agentes en la mucosa nasal. Otro marcador de la potencia tópica es la afinidad de unión por los receptores para los glucocorticoides. La alta afinidad de los agentes por los receptores se asocia con concentraciones elevadas del fármaco en la mucosa nasal. Se ha observado que la afinidad de unión a los receptores, en orden de mayor a menor, es: furoato de mometasona, propionato de fluticasona, budesonida, acetona de triamcinolona y dexametasona.¹⁵

Solubilidad en lípidos

Los agentes altamente lipofílicos son captados más rápidamente en la mucosa nasal, se retienen más en el tejido nasal y presentan mayor capacidad para interactuar con los receptores para los glucocorticoides.¹³

La liposolubilidad de los CIN es inferior para la flunisolida, seguida en orden creciente por acetona de triamcinolona, budesonida, dipropionato de beclometasona, propionato de fluticasona y furoato de mometasona.¹³ Se ha referido que la liposolubilidad del propionato de fluticasona es 3 veces superior a la del dipropionato de beclometasona, 300 veces más alta que la de la budesonida y al menos 1 000 veces superior a la de la flunisolida y la acetona de triamcinolona.¹⁶

Biodisponibilidad sistémica

El factor principal que determina la biodisponibilidad sistémica de los CIN es la cantidad del fármaco que se absorbe directamente desde la mucosa nasal y que no sufre inactivación de primer paso hepático. La porción del fármaco que se deglute es absorbida por el tracto gastrointestinal e inactivada por el primer paso de metabolismo hepático.¹⁷ Luego de la administración oral, los agentes más nuevos –propionato de fluticasona, furoato de mometasona y ciclesonida– tienen menor biodisponibilidad sistémica respecto de los primeros agentes (menos del 2%, 0.1% y 0.1%, respectivamente) y se considera que pasan escasamente a la circulación sistémica como consecuencia de su alta lipofilidad.¹¹ La biodisponibili-

dad sistémica para los CIN más antiguos es la siguiente: 40% a 50% para acetona de triamcinolona, 50% para la flunisolida, 30% a 40% para la budesonida y 40% a 50% para el dipropionato de beclometasona.¹¹ (Tabla 1).

Tabla 1. Biodisponibilidad sistémica de los corticoides intranasales.⁸

Corticoide	Biodisponibilidad (%)
Furoato de fluticasona	0.5
Ciclesonida	< 0.1
Furoato de mometasona	< 0.1
Propionato de fluticasona	0.51 (aerosol) 0.06 (gotas nasales)
Budesonida	31
Dipropionato de beclometasona	44
Triamcinolona	44
Flunisolida	40-50
Dexametasona	> 80

Eficacia

Los CIN representan el tratamiento disponible más eficaz para controlar los síntomas de la RA.¹ Diversos estudios clínicos confirmaron la superioridad de los CIN respecto de los antihistamínicos de segunda generación en términos de los puntajes de congestión nasal y de síntomas nasales totales.^{18,19} Igualmente, son superiores a los antagonistas de los leucotrienos al considerar el alivio sintomático.²⁰ En comparación con el antihistamínico loratadina, la triamcinolona y la fluticasona mejoraron más los síntomas de la rinitis.^{18,19} Llegamos a las mismas conclusiones: los CIN son más rentables que los antagonistas de los receptores H₁ de segunda generación.¹⁹ La información en conjunto no sugiere beneficios importantes con la combinación de antihistamínicos y CIN en la RA estacional. La terapia combinada con antihistamínicos y CIN está contemplada en las guías ARIA, para la RA persistente, moderada a grave, que no se controla con CIN.¹ A pesar de las diferencias en las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas de los diversos CIN, no se observaron diferencias clínicas en la eficacia entre los distintos agentes.¹³ En otros estudios se registró eficacia similar para el propionato de fluticasona y el furoato de mometasona en el alivio de los síntomas alérgicos;²¹ se encontró la misma eficacia con la solución acuosa de acetona de triamcinolona y propionato de fluticasona en la reducción del puntaje total de síntomas nasales.²²

Seguridad

Si bien se considera que el tratamiento de la RA con CIN se asocia con efectos adversos graves nulos o mínimos, el mayor uso de estos fármacos y la utilización por períodos prolongados en la población pediátrica y en los sujetos de edad avanzada han motivado preocupación en relación con el perfil de seguridad. Diversos trabajos investigaron los efectos de los CIN sobre el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HHS), el crecimiento y el metabolismo óseo y los cambios oculares.

Efectos sobre el eje HHS

Un efecto adverso infrecuente de los corticoides es la retroalimentación negativa sobre el eje HHS. La funcionalidad del eje puede evaluarse en forma basal (concentración plasmática matutina de cortisol, excreción de cortisol

libre en orina de 24 horas y concentraciones plasmáticas de cortisol integrado de 24 horas) y con pruebas dinámicas (prueba del factor de liberación de corticotrofina, hipoglucemia inducida por insulina y prueba de metapirona).²³ Los estudios clínicos que analizaron los efectos de los CIN sobre el índice de función basal (mediante la determinación de los niveles de cortisol) no revelaron efectos significativos con el dipropionato de beclometasona en dosis de 200 µg a 800 µg por día, acetónida de triamcinolona en dosis de 220 µg por día, propionato de fluticasona en dosis de 200 µg/día y furoato de mometasona, en dosis de 200 µg diarios.²⁴

Diversos estudios mostraron que los CIN ejercen efectos mínimos sobre el eje HHS cuando son administrados en una única dosis por la mañana y que no se asocian con efectos adversos graves sobre el ritmo circadiano del eje HHS en pacientes adultos o pediátricos. La administración de una dosis diaria por la mañana es muy importante en los niños prepuberales, en quienes la secreción de la hormona de crecimiento es pulsátil y nocturna; el inicio de los pulsos coincide con el descenso normal de los niveles plasmáticos de cortisol, por la noche.¹⁷ La beclometasona (en dosis de 200 µg, 400 µg y 800 µg por día), administrada por la mañana y por la tarde ocasionó una disminución de la excreción de cortisol.²⁵ En un estudio que valoró la actividad sistémica mediante la determinación del cortisol libre en orina de 24 horas y los niveles plasmáticos de cortisol por la mañana, en pacientes de más de 12 años con RA perenne, no se observaron diferencias clínicamente significativas entre los grupos asignados a ciclosonida y placebo.¹²

Asimismo, los trabajos que estudiaron los efectos de los CIN sobre la función dinámica (mediante la estimulación adrenocorticotrófica) no mostraron cambios significativos con 336 µg por día de dipropionato de beclometasona, 200 µg y 400 µg dos veces por día de propionato de fluticasona, 220 µg y 400 µg por día de acetónida de triamcinolona, 200 µg por día de budesonida y 200 µg por día de furoato de mometasona.^{24,25}

Efectos sobre el crecimiento y el metabolismo óseo

Es bien sabido que los corticoides por vía sistémica se asocian con efectos negativos sobre el crecimiento. Varios estudios en niños analizaron los efectos de los CIN sobre el crecimiento. En una investigación controlada con placebo, en niños de 6 a 9 años seguidos durante un año, el tratamiento con dipropionato de beclometasona (en dosis de 168 µg dos veces por día) se asoció con una reducción leve pero estadísticamente significativa de la velocidad de crecimiento.²⁶

Sin embargo, otros estudios con CIN no mostraron disminuciones en el crecimiento en la talla. En un estudio en niños de 3 a 9 años, el furoato de mometasona (100 a 200 µg/día) no se asoció con reducción de la velocidad de crecimiento.²⁷ El propionato de fluticasona en solución acuosa (200 µg/día, una vez por día) no afectó el crecimiento de niños prepuberales, respecto del placebo.²⁸ En otra investigación se evaluaron los efectos de la acetónida de triamcinolona en dosis de 110 µg y del propionato de fluticasona en dosis de 220 µg sobre la velocidad del crecimiento de las extremidades inferiores, mediante knemometría, y no se registró supresión del crecimiento.²⁹

La osteocalcina es un marcador bioquímico que ha sido utilizado para conocer los efectos de los CIN sobre el crecimiento. En un estudio no se encontraron diferencias significativas en los niveles de la osteocalcina entre los

enfermos tratados con CIN o placebo.²⁴ En otro estudio no se registraron cambios en la concentración sérica de la osteocalcina, la hormona paratiroidea y la fosfatasa alcalina total en los niños tratados con dipropionato de beclometasona.³⁰ Los hallazgos en conjunto indicaron que los CIN, administrados en las dosis recomendadas, no se asocian con trastornos del crecimiento. Sin embargo, se requieren más estudios a largo plazo para conocer cuáles son los agentes que inducen cambios significativos en el crecimiento y para determinar los posibles efectos aditivos cuando se utilizan simultáneamente corticoides por vía inhalatoria y oral.^{13,17}

Efectos oculares

No existen indicios categóricos de que los CIN, en las dosis recomendadas, se asocian con cataratas o glaucoma. La ciclosonida se comparó con placebo en pacientes de 12 años o más, con RA perenne. No se registraron diferencias clínicamente significativas entre los grupos en ninguno de los parámetros evaluados: presión intraocular, cataratas corticales, cataratas posteriores subcapsulares y opalescencias nucleares.^{12,31} En una investigación, la utilización prolongada de budesonida y dipropionato de beclometasona no aumentó el riesgo de hipertensión ocular o de cataratas posteriores subcapsulares.³²

Efectos adversos locales

La epistaxis, el ardor, la sequedad, la irritación epitelial y las costras nasales son los efectos adversos tópicos más comunes asociados con el uso de CIN, con una frecuencia aproximada del 5% a 10%.^{13,17} En una revisión clínica de 4 500 enfermos no se encontraron indicios de supresión del eje HHS en niños o adultos. Los efectos adversos más comunes fueron la epistaxis, la cefalea y la faringitis.³³

En un estudio de 4 semanas, a doble y ciego y controlado con placebo, en niños de 2 a 5 años, la frecuencia de epistaxis fue del 5.1% entre los enfermos que recibieron acetónida de triamcinolona y del 5% en el grupo placebo. La tos y la cefalea también fueron más frecuentes respecto del grupo placebo.³⁴

Se han referido unos pocos casos de perforaciones del tabique nasal en asociación con el uso de CIN.³⁵ Para minimizar el riesgo de perforación septal es importante enseñar a los enfermos la técnica apropiada de administración, que consiste en apartar el aerosol del tabique nasal, hacia la pared lateral de la nariz.³⁶ No se encontraron indicios de atrofia o metaplasia de la mucosa nasal en asociación con el tratamiento con furoato de mometasona y propionato de fluticasona.^{37,38} Las mejoras en los aditivos y el uso correcto de los dispositivos de aplicación de los aerosoles nasales reducen la incidencia de efectos adversos locales.³⁶

Consideraciones clínicas

Aunque antes se asumía que el inicio del efecto tenía lugar días o semanas después de comenzado el tratamiento con CIN, en la actualidad es sabido que la mayoría de estos agentes actúa en horas. Con la mayoría de los CIN más nuevos se registró mejoría sintomática entre uno y dos días luego del inicio de la terapia.¹³

Los estudios clínicos mostraron que el furoato de mometasona mejora significativamente los puntajes de los síntomas nasales, respecto del placebo, siete horas después de la aplicación de una dosis de 200 µg en sujetos con RA estacional³⁹ y que la ciclosonida mejora los puntajes de síntomas nasales totales en comparación con el placebo, 12 horas después de la aplicación.⁴⁰

Además de las consideraciones acerca de la eficacia y la seguridad, los enfermos pueden mostrar preferencia por algún CIN en particular, un fenómeno que influye en la adhesión a la terapia. El gusto y el olor de la medicación, la facilidad de uso y la comodidad son aspectos importantes a considerar al momento de prescribir CIN.⁴¹ Las preferencias individuales pueden ayudar al profesional a la hora de elegir el mejor agente para cada paciente. Los médicos deben disipar los temores de los enfermos, enseñar a los pacientes y familiares el uso correcto de los CIN y poner énfasis en la seguridad de estos fármacos, con el objetivo de mejorar el cumplimiento de los tratamientos.⁴²

Conclusiones

Los CIN se consideran las drogas más eficaces y la terapia farmacológica de primera línea para la RA estacional y perenne en la población adulta y pediátrica. Los 35 años de experiencia y los múltiples trabajos clínicos han confirmado que, en las dosis recomendadas, los CIN son bien tolerados y sumamente eficaces; los efectos adversos son escasos y benignos. Los CIN más nuevos se asocian con efectos adversos sistémicos y locales insignificantes. Se necesitan investigaciones a largo plazo sobre la seguridad sistémica y local de los CIN para determinar si la terapia se asocia con efectos adversos clínicamente graves.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

RA, rinitis alérgica; CIN, corticoides intranasales; IL, interleuquina; HHS, hipotálamo-hipofisario-suprarrenal.

Cómo citar este artículo

Keskin D, Cingi C, Sayin I. Puesta al día de la terapia con corticoides intranasales. *Salud i Ciencia* 20(5):521-5, May 2014.

How to cite this article

Keskin D, Cingi C, Sayin I. An update on intranasal corticoid therapy. *Salud i Ciencia* 20(5):521-5, May 2014.

Autoevaluación del artículo

Los corticoides intranasales representan la terapia de primera línea para los pacientes con rinitis alérgica.

¿Cuál de los siguientes corticoides intranasales se asocia con baja biodisponibilidad sistémica?

A, Furoato de mometasona; B, Ciclesonida; C, Propionato de fluticasona; D, Todos ellos; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/131833

Bibliografía

- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy* 63(Suppl. 86):8-160, 2008.
- Spector SL. Overview of comorbid associations of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 99:S773-780, 1997.
- Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 24:758-764, 2004.
- Cingi C, Topuz B, Songu M, Kara CO, Ural A, Yaz A, Yildirim M, Miman MC, Bal C. Prevalence of allergic rhinitis among the adult population in Turkey. *Acta Otolaryngol* 130(5):600-606, May 2010.
- Cingi C, Songu M, Ural A, Annesi-Maesano I, Erdogmus N, Bal C, Kahya V, Koc EA, Cakir BO, Selcuk A, Ozlugedik S, Onal K, Midilli R, Ecevit C, Pinar E, Akoglu E, Okuyucu S, Erkan AN. The score for allergic rhinitis study in Turkey. *Am J Rhinol Allergy* 25(5):333-337, Sep-Oct 2011.
- Barnes PJ. Molecular mechanisms of steroid action in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 26(Suppl. 3):18-22, 1996.
- Reed JC, Abidi AH, Alpers JD, et al. Effect of cyclosporine A and dexamethasone on interleukin-2 receptor gene expression. *J Immunol* 137:150-154, 1986.
- Meltzer E. The pharmacological basis for the treatment of perennial allergic rhinitis and non-allergic rhinitis with topical corticosteroids. *Allergy* 52(36 Suppl.):33-40, 1997.
- Andersson M, Andersson P, Pipkorn U. Topical glucocorticosteroids and allergen-induced increase in nasal reactivity: relationship between treatment time and inhibitory effect. *J Allergy Clin Immunol* 82:1019-1026, 1988.
- Miyding N, Andersson M. Topical glucocorticosteroids in rhinitis. *Acta Otolaryngol* 126:1022-1029, 2006.
- Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical

- and therapeutic implications. *Allergy* 63:1292-1300, 2008.
- Chervinsky P, Kunjibettu S, Miller DL, Prenner BM, Raphael G, Hall N, Shah T. Long-term safety and efficacy of intranasal ciclesonide in adult and adolescent patients with perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 99(1):69-76, Jul 2007.
- Corren J. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: how do different agents compare? *J Allergy Clin Immunol* 104(4):S144-S149, 1999.
- Meltzer EO. The role of nasal corticosteroids in the treatment of rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 31(3):545-560, Aug 2011.
- Smith CL, Kreutner W. In vitro glucocorticoid receptor binding and transcriptional activation by topically active glucocorticoids. *Arzneimittelforschung* 48(9):956-960, 1997.
- Johnson M. Development of fluticasone propionate and comparison with other inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 101:S434-S439, 1998.
- Benninger MS, Ahmad N, Marple BF. The safety of intranasal steroids. *Otolaryngol Head Neck Surg* 129(6):739-750, Dec 2003.
- Gehanno P, Desfougères JL. Fluticasone propionate aqueous nasal spray compared with oral loratadine in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 52(4):445-450, 1997.
- Stempel DA, Thomas M. Treatment of allergic rhinitis: an evidence-based evaluation of nasal corticosteroids versus non-sedating antihistamines. *Am J Manag Care* 4:89-96, 1998.
- Ratner PH, Howland WC 3rd, Arastu R, et al. Fluticasone propionate aqueous nasal spray provided significantly greater improvement in daytime and nighttime nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis compared with montelukast. *Ann Allergy Asthma Immunol* 90:536-542, 2003.
- Mandi M, Nolop K, Lutsky BN. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. The 194-079 Study Group. *Ann Allergy Asthma Immunol* 79(3):237-245, 1997.

- Berger W, Kaiser H, Gawchik S, et al. Triamcinolone acetonide aqueous nasal spray and fluticasone propionate are equally effective for relief of nasal symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 129(1):16-23, 2003.
- Boner AL. Effects of intranasal corticosteroids on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in children. *J Allergy Clin Immunol* 108:S32-S39, 2001.
- Wilson AM, Sims EJ, McFarlane LC, Lipworth BJ. Effects of intranasal corticosteroids on adrenal, bone, and blood markers of systemic activity in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 102:598-604, 1998.
- Wilson AM, McFarlane LC, Lipworth BJ. Effects of repeated once daily dosing of three intranasal corticosteroids on basal and dynamic measure of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity. *J Allergy Clin Immunol* 101:470-474, 1998.
- Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, et al. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate. *Pediatrics* 105(2):E23-E29, 2000.
- Schenkel E, Skoner D, Bronsky E, et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics* 105(2):E22, 2000.
- Allen DB, Meltzer EO, Lemanske RF Jr, et al. No growth suppression in children treated with the maximum recommended dose of fluticasone propionate aqueous nasal spray for one year. *Allergy Asthma Proc* 23:407-413, 2002.
- Skoner D, Gentile D, Angelini B, et al. The effects of intranasal triamcinolone acetonide and intranasal fluticasone propionate on short-term bone growth and HPA axis in children with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 90(1):56-62, 2003.
- Martinati LC, Sette L, Chioocca E, et al. Effect of beclomethasone dipropionate nasal aerosol on serum markers of bone metabolism in children with seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 23(12):986-991, 1993.
- Derby L, Maier WC. Risk of cataract among users of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol*

105:912-916, 2000.

32. Ozturk F, Yuceturk AV, Kurt E, et al. Evaluation of intraocular pressure and cataract formation following the long-term use of nasal corticosteroids. *ENT Journal* 10:846-848, 850-851, 1998.

33. Zitt M, Kosoglou T, and Hubbell J. Mometasone furoate nasal spray: A review of safety and systemic effects. *Drug Saf* 30:317-326, 2007.

34. Weinstein S, Qaqundah P, Georges G, and Nayak A. Efficacy and safety of triamcinolone acetonide aqueous nasal spray in children aged 2 to 5 years with perennial allergic rhinitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled study with an open-label extension. *Ann Allergy Asthma Immunol* 102:339-347, 2009.

35. Cervin A, Andersson M. Intranasal steroids and septum perforation-an overlooked complication? A description of the course of events and a discussion

of the causes. *Rhinology* 36(3):128-132, 1998.

36. Benninger MS, Hadley JA, Osguthorpe JD, Marple BF, Leopold DA, Derebery MJ, Hannley M. Techniques of intranasal steroid use. *Otolaryngol Head Neck Surg* 130(1):5-24, Jan 2004.

37. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 118:648-654, 1998.

38. Holm AF, Fokkens WJ, Godthelp T, et al. 1-year placebo-controlled study of intranasal fluticasone propionate aqueous nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis: a safety and biopsy study. *Clin Otolaryngol* 23:69-73, 1998.

39. Berkowitz RB, Roberson S, Zora J, et al. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute ex-

posure setting. *Allergy Asthma Proc* 20:167-172, 1999.

40. Ratner PH, Wingertzahn MA, van Bavel JH, et al. Efficacy and safety of ciclesonide nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 118:1142-1148, 2006.

41. Gerson I, Green L, Fishken D. Patient preference and sensory comparisons of nasal spray allergy medications. *J Sensory Stud* 14:491-496, 1999.

42. Cingi C, Songu M. Nasal steroid perspective: knowledge and attitudes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267(5):725-730, May 2010.

43. Fokkens W, Lund V, Mullol J, et al. EP3OS 2007: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinology* 20:1-136, 2007.

44. Joe S, Thambi R, Huang J. A systematic review of the use of intranasal steroids in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 139(3):340-347, 2008.



1980 - 2014

Use el Código Respuesta Rápida para acceder a siicsalud

El Código de Respuesta Rápida (CRR) permite enviar o copiar la revista completa o el artículo, caso clínico o entrevista de su elección.

Proceda de la siguiente manera:

- Enfoque la cámara de su teléfono móvil del tipo *Smartphone* (u otro dispositivo de mano con cámara y GPRS) al Código Respuesta Rápida (CRR) impreso en los informes, obtenga una foto de él o simplemente aguarde unos segundos.
 - El sistema lo llevará automáticamente a la página del artículo en www.siicsalud.com.
 - El CRR de Salud(i)Ciencia también puede ser leído, con un resultado similar, por las cámaras de su computadora portátil o la PC de escritorio.
 - Para facilitar el desempeño de su equipo utilice los programas gratuitos de lectura del CRR (**QR-code**, de acuerdo con las siglas del nombre en inglés) en <http://tinyurl.com/yzlh2tc>.
- Para conocer otras aplicaciones sin cargo consulte <http://tinyurl.com/2bw7fn3> o <http://tinyurl.com/3ysr3me>.