

## Nasal corticosteroid treatment reduces substance P levels in tear fluid in allergic rhinoconjunctivitis

El tratamiento con corticosteroides intranasales reduce los niveles de sustancia P en lágrima en rinoconjuntivitis alérgica

**Callebaut I<sup>1</sup>, Vandewalle E<sup>2</sup>, Hox V<sup>3</sup>, Bobic S<sup>1</sup>, Jorissen M<sup>3</sup>, Stalmans I<sup>2</sup>, De Vries A<sup>4</sup>, Scadding G<sup>5</sup>, Hellings PW<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Clinical Immunology, Department of Microbiology and Immunology, Catholic University Leuven, Belgium;

<sup>2</sup>Research Group Ophthalmology, Department of Neurosciences, Catholic University Leuven, Belgium;

<sup>3</sup>Clinical Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University Hospitals Leuven, Belgium;

<sup>4</sup>Translational Research of Gastrointestinal Disorder (TARGID), Catholic University Leuven, Belgium;

<sup>5</sup>Royal National Throat, Nose and Ear Hospital, London, United Kingdom

*Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012;109(2):141-6. doi: 10.1016/j.anaai.2012.06.008. Epub 2012 Jun 27

**Comentario:** Carmen Rondón Segovia  
Servicio de Alergología  
Hospital Carlos Haya  
Málaga  
E-mail: [carmenrs61@gmail.com](mailto:carmenrs61@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

Estudios epidemiológicos y fisiopatológicos han demostrado la existencia de la interacción nasoocular, hasta tal punto que hasta el 70% de los pacientes con rinitis alérgica (RA) pueden tener síntomas conjuntivales. Como prueba de esta interacción los estudios han demostrado que la provocación nasal con gramíneas (PNG) en pacientes con RA produce síntomas nasales-oculares y aumento de los niveles de mediadores inflamatorios en lágrima, principalmente sustancia P (SP) e histamina. Al contrario, la prevención del depósito nasal de alérgenos mediante la utilización de filtros nasales en pacientes con rinoconjunctivitis alérgica (RCA) reduce tanto los síntomas nasales como los conjuntivales.

Estudios recientes han demostrado el efecto beneficioso de los corticosteroides intranasales (CIN) sobre la inflamación conjuntival en la RCA, sin embargo los mecanismos y mediadores involucrados necesitan ser investigados. Por ello, los autores se plantean como objetivo de estudio investigar los efectos del fuorato de fluticasona (FF) nasal sobre los síntomas conjuntivales y sobre mediadores neuroinflamatorios, SP e histamina, en el líquido lagrimal durante la estación polínica de gramíneas y tras PNG.

## METODOLOGÍA

Se trata de un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, realizado en 26 pacientes con

RCA a polen de gramíneas. Al inicio de la estación polínica realizan PNG con evaluación a los 15 min, 1 h y 24 h tras la provocación de síntomas nasales y conjuntivales, pico de flujo inspiratorio nasal (PNIF) y niveles de histamina y SP en lágrima. A las 24 h los pacientes son aleatorizados (n = 13) para recibir tratamiento con FF nebulizador nasal 110 µg 1/día o con placebo durante 2 semanas. Tras 1 semana de tratamiento se evaluó la gravedad de los síntomas, la adherencia y la correcta utilización del tratamiento, y a la semana 2 de tratamiento se repitió la PNG con evaluación de los mismos parámetros.

La evaluación de los síntomas nasales y conjuntivales se realizó mediante escala visual analógica (EVA) de 0-10 cm, con «0»: ausencia total de síntomas, y «10»: máxima intensidad de síntomas. La congestión nasal se midió de forma objetiva mediante PNIF, y la determinación de histamina y SP en lágrima se realizó mediante *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA).

## RESULTADOS

El tratamiento con FF nasal redujo significativamente los síntomas nasales y conjuntivales durante la estación polínica (tras 1 y 2 semanas de tratamiento), y tras la PNG comparado con placebo. La disminución de los síntomas nasales y oculares tras provocación fue significativa ya a los 15 min tras provocación y se mantuvo 1 h para los síntomas nasales y el lagrimeo.

El tratamiento con FF nasal se asoció a niveles significativamente inferiores de SP en el líquido lagrimal en comparación con placebo, a los 15 min tras PNG, así como disminución significativa de los niveles de SP lagrimal a los 15 min, 1 h y 24 h tras provocación en comparación con los niveles basales. En el grupo tratado con placebo no se evidenció disminución de la SP.

Tras la PNG, en el grupo tratado con placebo se detectó un aumento significativo de los niveles de histamina en el líquido lagrimal 1 h tras provocación, mientras que en el grupo tratado con FF la provocación nasal no produjo elevación significativa de histamina en el líquido lagrimal en ningún momento.

Tras 2 semanas de tratamiento con FF y placebo, se encontró una correlación positiva entre los valores de SP y la puntuación de prurito ocular.

## COMENTARIO

Este trabajo corrobora los hallazgos de estudios previos al demostrar que el tratamiento nasal con FF mejora los síntomas nasales y conjuntivales durante la exposición natural y tras la PNG.

Lo realmente interesante de este trabajo es el demostrar por primera vez la existencia de una asociación entre la mejoría de los síntomas conjuntivales y la disminución de los niveles de sustancia P en el líquido lagrimal

producido por el tratamiento nasal con FF, tanto durante la estación polínica como tras la provocación nasal con gramíneas, así como una correlación entre los niveles de SP y el prurito ocular. Esta asociación sugiere que la SP desempeña un papel en la interacción nasoocular en la rinoconjuntivitis alérgica. La SP es un importante mediador neuroinflamatorio que interviene en la inflamación alérgica favoreciendo la liberación de citocinas y actuando como quimiotáxico de células inflamatorias. La conjuntiva está profusamente inervada, por lo que es frecuente la presencia de neuromediadores en la lágrima. Sin embargo, la PNG en este estudio produjo elevación de SP pero no de otros neuromediadores (neurocinina A, neurocinina B, o péptido intestinal vasoactivo).

## BIBLIOGRAFÍA

- Baroody FM, Foster KA, Markaryan A, DeTineo M, Naclerio RM. Nasal ocular reflexes and eye symptoms in patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;100:194-9.
- Bernstein DI, Levy AL, Hampel FC, et al. Treatment with intranasal fluticasone propionate significantly improves ocular symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:952-7.
- Callebaut I, Spielberg L, Hox V, et al. Conjunctival effects of a selective nasal pollen provocation. *Allergy.* 2010;65:1173-81.
- Fokkens WJ, Jogi R, Reinartz S, et al. Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. *Allergy.* 2007;62:1078-84.