

BIBLIOGRAFÍA INTERNACIONAL

Smell loss is associated with severe and uncontrolled disease in children and adolescents with persistent allergic rhinitis

“La pérdida del olfato está asociada con enfermedad grave y no controlada en niños y adolescentes con rinitis alérgica persistente”

Franklin Mariño-Sanchez, MD, PhD^{a,b,c}, Meritxell Valls-Mateus, MD^{c,d}, Oliver Haag, MD, PhD^b, Isam Alobid, MD, PhD^{c,d}, Jean Bousquet, MD, PhD^e, and Joaquim Mullol, MD, PhD^{c,d}

^a Rhinology Unit, Otorhinolaryngology Department, University Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain

^b Pediatric Otorhinolaryngology Department, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Catalonia, Spain

^c Clinical and Experimental Respiratory Immunology (IRCE), August Pi i Sunyer Biomedical Research Institute (IDIBAPS), CIBERES, Barcelona, Catalonia, Spain

^d Rhinology Unit and Smell Clinic, Hospital Clínic, Barcelona, Catalonia, Spain

^e INSERM U 1168, VIMA: Ageing and chronic diseases Epidemiological and public health approaches, Villejuif, Université Versailles St-Quentin-en-Yvelines, Montigny le Bretonneux, France

Smell loss is associated with severe and uncontrolled disease in children and adolescents with persistent allergic rhinitis. Mariño-Sanchez F, Valls-Mateus M, Haag O, Alobid I, Bousquet J, Mullol J. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 Sep - Oct;6(5):1752-1755.e3.

Comentario:

Alfonso del Cuvillo Bernal
Unidad de Rinología y Asma
UGC Otorrinolaringología
Hospital de Jerez
Cádiz
E-mail: dr.cuvillo@comcadiz.es

INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica (RA) es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia, afectando a un 8,5% de los niños de 6-7 años y a un 14,6% de los adolescentes de 13-14 años¹. Se ha demostrado que la RA puede determinar en niños un impacto muy relevante en la salud al provocar trastornos del sueño, cansancio, irritabilidad, trastornos del comportamiento, reducción del rendimiento escolar por la propia enfermedad o por efectos adversos de la medicación como la sedación con los antihistamínicos de primera generación¹. El síntoma más frecuente en los niños con RA es la obstrucción nasal, que puede estar relacionada a otros trastornos como la desviación del tabique nasal o la hipertrofia de cornetes (trastornos obstructivos nasales NODs), determinando mala respuesta al tratamiento médico y peor calidad de vida². Otros síntomas como los oculares (picor, enrojecimiento y lagrimeo), la tos o la alteración del olfato también pueden ser relevantes por su impacto en la salud infantil³. Hay pruebas científicas de que la función olfatoria está ligada al aprendizaje y de que los trastornos del olfato pueden tener impacto sobre el desarrollo del niño⁴.

Este estudio tiene como objetivo valorar el impacto de la RA persistente y los trastornos obstructivos nasales (NODs) en el sentido del olfato en niños y adolescentes y su relación con la respuesta al tratamiento médico, la gravedad y el control de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para alcanzar el objetivo propuesto los autores diseñaron un estudio observacional en condiciones de vida real, en el que seleccionaron a niños y adolescentes diagnosticados de RA persistente (PER) siguiendo los criterios de la guía ARIA y los clasificaron en 3 grados de gravedad también según la clasificación ARIA modificada³ en función de la afectación de los 4 ítems de gravedad (síntomas molestos, impacto en las actividades escolares o laborales, en las actividades diarias/deportivas o de ocio y en el sueño): leve (ningún ítem afectado), moderada (de uno a tres ítems afectados) o grave (los 4 ítems afectados). Todos los pacientes recibieron tratamiento con corticoides intranasales (CSI) y desloratadina o montelukast durante dos meses consecutivos.

Como variable de resultado escogieron la evaluación de la pérdida del olfato mediante una escala visual analógica (EVA, de 0 a 10 cm) donde 0 es la mínima pérdida y 10 la pérdida total del olfato.

Como variables predictoras escogieron:

- La evaluación de los síntomas nasales (obstrucción nasal, rinorrea, picor y estornudos) mediante una EVA (de 0 a 10 cm) donde 0 es nada molesto y 10 extremadamente molesto. Para facilitar la evaluación de la EVA por los niños se utilizó la escala CARAS (6 emoticonos de caras desde una muy sonriente hasta una muy triste y llorando) sobre la línea de la EVA. Se definió la puntuación total de

síntomas nasales como la media de las 4 EVAs de los síntomas individuales.

- La presencia de NODs fue evaluada mediante endoscopia nasal flexible según metodología descrita previamente²: hipertrofia de cornetes obstructiva, desviación septal obstructiva e hipertrofia adenoidea obstructiva.

Para facilitar la interpretación de los resultados se definieron variables categóricas dicotómicas:

- pérdida de olfato frente a normosmia si la puntuación de la EVA era de ≥ 1 cm.
- grado de control como bien controlado frente al resto si se obtenía una puntuación de ≤ 2 cm en la puntuación total de síntomas nasales, y
- respuesta al tratamiento como respondedores si la puntuación total de síntomas nasales era < 5 cm, frente a no respondedores si era ≥ 5 cm.

Para alcanzar los objetivos del estudio los autores analizaron:

- La prevalencia de pacientes con pérdida de olfato comparando entre respondedores y no respondedores y entre PER moderada o grave.
- La correlación entre la EVA de pérdida de olfato y la puntuación total de síntomas nasales.
- La diferencia entre la magnitud de la EVA de pérdida de olfato entre los pacientes con o sin NODs.

- La magnitud de la asociación entre las diferentes variables predictoras y la presencia o no de pérdida de olfato, evaluada en un modelo multivariante determinando la Odds Ratio (OR) de cada una de estas variables.
- La capacidad para predecir la respuesta al tratamiento y el control de la rinitis, en función de la presencia de pérdida del olfato, mediante un análisis ROC (*Receiver-Operating Characteristic*).

RESULTADOS

Para interpretar correctamente los resultados los pacientes incluidos se dividieron en dos grupos de edad: niños (de 6 a 11 años) y adolescentes (de 7 a 11 años).

Se incluyeron a 144 pacientes (99 adolescentes, edad media $13 \pm 2,8$ años, 32,3% niñas). No hubo diferencias importantes entre los respondedores y no respondedores en cuanto a grupos de edad, presencia de multimorbilidades (asma y conjuntivitis), tratamiento recibido o patrones de sensibilización en la prueba de prick.

La prevalencia de pérdida de olfato fue mayor en pacientes con PER grave y en no respondedores. La pérdida de olfato (EVA) fue mayor en no respondedores y en pacientes con PER grave. Se encontró una correlación moderada (según indican los autores, aunque por la magnitud debería considerarse baja: $r^2=0,24$; $p<0,0001$) entre la puntuación total de síntomas y la pérdida de olfato. La pérdida de olfato fue mayor en pacientes

con hipertrofia de cornetes obstructiva y en pacientes con la combinación de desviación septal e hipertrofia de cornetes obstructiva.

El estudio multivariante permitió demostrar una asociación para la pérdida de olfato con la refractariedad al tratamiento (OR 2,7; $p=0,05$), la presencia de PER grave (OR 3,3; $p=0,01$) y la hipertrofia de cornetes obstructiva (OR=2,5; $p=0,001$). El buen control de la PER se asoció inversamente con la pérdida de olfato en el modelo multivariante (OR=0,5; $p=0,002$). En el modelo, no se encontró asociación con la presencia de desviación septal obstructiva, hipertrofia adenoidea obstructiva, y presencia de asma o de conjuntivitis. En el análisis ROC la presencia de pérdida del olfato predijo con poca precisión la buena respuesta al tratamiento, aunque el mal control lo predijo mejor.

Los autores concluyeron que la pérdida del olfato está asociada con una mayor gravedad de la PER y una peor respuesta al tratamiento médico en los pacientes en edad pediátrica, y que la evaluación del olfato debería incluirse en los protocolos de manejo de la RA pediátrica.

COMENTARIO FINAL

Se trata de un interesante estudio observacional, metodológicamente muy bien planteado, bien llevado a cabo y con interesantes resultados que destacan la importancia de la afectación del sentido del olfato en niños con RA y su

asociación con diversos factores como la gravedad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Los autores habían ya publicado un trabajo previo en el que habían estudiado la asociación de los NODs con la resistencia al tratamiento médico, así como con una mayor gravedad e intensidad de los síntomas nasales en la población pediátrica², publicando este trabajo como análisis pos-hoc del inicial. Un planteamiento interesante que realizan en la discusión, uniendo los resultados de los dos artículos, es que la pérdida del olfato en estos pacientes parece más relacionada con la inflamación que con la obstrucción mecánica al paso del aire, ya que la desviación del tabique no se asoció a pérdida del olfato mientras que la presencia de hipertrofia de cornetes sí. También afirman los autores que la diferenciación entre los niveles moderado y grave de gravedad tiene sentido en cuanto al olfato, ya que hay diferencias significativas en cuanto a pérdida del olfato entre estos dos grupos.

Los autores reconocen como limitación del estudio el no haber evaluado el olfato de forma más objetiva utilizando alguna de las pruebas de olfato validadas, pero argumentan que no hay ninguna aún correctamente estudiada en la población pediátrica española (actualmente ya se ha validado el pBOT-6, Mariño-Sánchez et al *J Investig Allergol Clin Immunol* 2020 [en prensa]). La EVA ha demostrado sin embargo su utilidad y buena correlación con estas pruebas objetivas para la evaluación del olfato.

En conclusión, aunque la pérdida de olfato no sea un síntoma principal y tampoco el más frecuente en los pacientes con RA, tanto pediátricos como adultos, estudios como éste

denotan la importancia de tener en consideración la pérdida del olfato en el manejo de la patología nasosinusal, dado que se trata de un sentido cuyo órgano sensorial está ubicado y depende fundamentalmente del buen funcionamiento de la nariz.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Tarpe CA, SF Kemp. 2015. Pediatric allergic rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35(1):185-98. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2014.09.003>.
2. Mariño-Sánchez FS, M Valls-Mateus, K Ruiz-Echevarría, I Alobid, P Cardenas-Escalante, R Jiménez-Feijoo, J Lozano-Blasco, et al. Nasal obstructive disorders induce medical treatment failure in paediatric persistent allergic rhinitis (The NODPAR study). *Pediatr Allergy Immunology* 2017;28(2):176–84. <https://doi.org/10.1111/pai.12679>
3. Montoro J, A del Cuvillo, J Mullol, X Molina, J Bartra, I Dávila, M Ferrer, et al. Validation of the modified Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) severity classification in allergic rhinitis children: The PEDRIAL study. *Allergy* 2012;67(11):1437–42. <https://doi.org/10.1111/all.12011>.
4. Langdon C, JM Guilemany, M Valls-Mateus, I Alobid, J Bartra, I Dávila, A del Cuvillo, et al. Allergic rhinitis causes loss of smell in children: The OLFAPEDRIAL study. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27(8):867–70. <https://doi.org/10.1111/pai.12655>