

Rinitis alérgica y rendimiento escolar

I Jáuregui,¹ J Mullol,^{2,3} I Dávila,⁴ M Ferrer,⁵ J Bartra,^{6,3} A del Cuviello,⁷
J Montoro,⁸ J Sastre,^{9,3} A Valero^{6,3}

¹ Servicio de Alergología, Hospital de Basurto, Bilbao, Spain

² Unitat de Rinologia, Servei d'Otorinolaringologia (ICEMEQ), Hospital Clínic, Barcelona, Spain

³ Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES)

⁴ Servicio de Inmunoalergia, Hospital Universitario, Salamanca, Spain

⁵ Departamento de Alergia e Inmunología Clínica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain

⁶ Unitat d'Al·lèrgia, Servei de Pneumologia i Al·lèrgia Respiratòria, Hospital Clínic (ICT), Barcelona, Spain

⁷ Clínica Dr. Lobatón, Cádiz, Spain

⁸ Unidad de Alergia, Hospital La Plana, Vila-Real (Castellón), Spain

⁹ Servicio de Alergia, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain

■ Resumen

En la actualidad, la rinitis alérgica es la enfermedad crónica más común en la población pediátrica. Puede afectar el sueño nocturno y provocar somnolencia diurna, y produce absentismo escolar, "presentismo" o inatención, alteraciones del humor y problemas psicosociales, todo lo cual puede contribuir a un rendimiento escolar disminuido. El tratamiento correcto de la rinitis alérgica puede mejorar los resultados escolares; si bien los antihistamínicos de 1ª generación producen efectos centrales y anticolinérgicos inaceptables y pueden empeorar la situación. Los antihistamínicos de 2ª generación constituyen el tratamiento farmacológico de elección de la rinitis alérgica pediátrica. Los vasoconstrictores no deben emplearse en edades pediátricas, debido a una farmacocinética impredecible y un margen terapéutico muy estrecho. Los corticoides intranasales podrían mejorar el rendimiento escolar en algunos pacientes, a través de una reducción de la obstrucción/congestión nasal, las alteraciones del sueño nocturno y la somnolencia diurna. Las cromonas, los anticolinérgicos, los antileucotrienos o la inmunoterapia carecen de estudios concretos sobre su impacto en el rendimiento escolar.

Palabras clave: Alergia. Alergia pediátrica. Aprendizaje. Calidad de vida. Rendimiento escolar. Rendimiento psicomotor. Rinitis alérgica. Rinoconjuntivitis alérgica.

Introducción

La rinitis alérgica constituye un problema de salud mundial, que produce una importante presión asistencial en términos de consultas ambulatorias, tanto en adultos como en niños y adolescentes. Según el reciente estudio Alergológica 2005 –llevado a cabo por 300 alergólogos sobre una muestra total de 4.500 nuevos pacientes– la rinitis o rinoconjuntivitis constituye el principal motivo de consulta en el 55,5 % de los pacientes en las consultas de Alergología en España [1]. De acuerdo con el *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), la prevalencia de la rinitis alérgica en niños y adolescentes muestra una gran variabilidad en todo el mundo, pero podría afectar hasta al 15 % de niños de 6 a 7 años y hasta un tercio de la población a la edad de 13 a 14 años [2].

Es un hecho demostrado que la rinitis alérgica y los efectos adversos de su tratamiento alteran significativamente la vida social de los pacientes [3] y su productividad laboral [4]. Un estudio de 1998 demostró asociación entre somnolencia diurna y congestión nasal en un grupo de pacientes con rinitis

alérgica, en el cual el tratamiento con corticoides nasales redujo la congestión y mejoró el sueño [5]. Desde entonces, varios estudios han intentado determinar si realmente la propia rinitis alérgica afecta negativamente a las funciones cognitivas de los pacientes y su calidad de vida, más allá de los efectos negativos de su tratamiento.

Para intentar dilucidar esta cuestión, se han llevado a cabo múltiples ensayos comparativos en pacientes tratados y no tratados, mediante pruebas de laboratorio -baterías de pruebas cognitivas [6], escalas analógicas visuales, estudios con potenciales evocados [7,8]; y de forma más específica sobre el rendimiento escolar, por medio de cuestionarios adaptados para sujetos jóvenes [9,10]; o mediante pruebas computarizadas en entornos escolares experimentales [11].

Los resultados de todos estos estudios no han sido unánimes: algunos sugieren que no existe asociación entre rinitis alérgica no tratada y funciones cognitivas [6], y otros le atribuyen un papel limitado sobre la concentración y la atención [12]. Otros estudios, sin embargo, indican que la propia rinitis alérgica disminuye actividades como la coordinación visual,

la capacidad de retención o memoria a corto plazo, el tiempo de reacción, la velocidad psicomotora, la vigilancia y la atención [13, 14], lo que en la práctica se traduce, lógicamente, en dificultad para desarrollar la actividad profesional y escolar. Sin embargo no se ha podido comprobar que la rinitis alérgica *per se* perjudique la capacidad final de aprendizaje en los niños y jóvenes.

La rinitis alérgica como causa de problemas de aprendizaje

Las causas principales de dificultad de aprendizaje y fracaso escolar [15] se resumen en la Tabla 1, y en ellas se incluyen las enfermedades crónicas, sobre todo aquellas que cursan con déficits auditivos o visuales y las que afectan al sistema nervioso central. Tratándose de la enfermedad crónica más común en la infancia, la rinitis alérgica no tratada podría afectar al aprendizaje en niños y adolescentes a través de varias vías (Tabla 2) que se detallan a continuación.

Bloqueo nasal crónico e insuficiencia respiratoria nasal

La obstrucción/congestión nasal puede llevar de por sí a afectación del sueño nocturno por microdespertares y somnolencia diurna [16], y la hiperproducción de IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-4 e IL-10 puede contribuir a la alteración del sueño en los pacientes con rinitis alérgica [17], produciendo todo ello de forma secundaria fenómenos de absentismo escolar, "presentismo" (inatención, distracción, falta de concentración), irritabilidad e inquietud, alteraciones del humor e incluso desajustes sociales y familiares secundarios.

Los síntomas de la rinitis alérgica predominan en dos épocas clave del curso escolar, primavera y otoño; de hecho, las enfermedades alérgicas son una de las causas de absentismo escolar más frecuentes en los EEUU, donde se calcula que hacen perder anualmente 2 millones de días lectivos [18]. A causa de producir irritabilidad, cansancio, inatención, falta de concentración, alteraciones del sueño y somnolencia diurna, la rinitis alérgica no tratada podría reducir la memoria a corto plazo en niños, con respecto a los niños no alérgicos [12].

Se ha intentado, incluso, establecer correlación entre la rinitis alérgica infantil y el trastorno o desorden de hiperactividad y déficit de atención (DHDA), basada en el hecho de que la mayoría de los niños que sufren DHDA son atópicos y presentan síntomas rinítics, incluyendo alteraciones del sueño, que en algunos casos podrían explicar patrones cognitivos observados en el DHDA, como fatiga diurna, inatención, irritabilidad e impulsividad [19].

El impacto de la rinitis alérgica en el niño y el adolescente puede extenderse más allá del colegio, afectando a la calidad de vida en todas las vertientes, como en cualquier otro grupo de edad [20]. Según una reciente revisión de consenso, se acepta que la rinitis alérgica en niños y sus complicaciones pueden llevar a problemas emocionales (vergüenza, pérdida de autoestima), disfunciones familiares (ansiedad paterna, sobreprotección, hostilidad), e incluso a riesgo aumentado de trastornos depresivos, todo lo cual podría redundar, lógicamente, en una mayor tendencia al fracaso escolar [21].

Tabla 1. Causas de dificultades de aprendizaje y fracaso escolar.

<ul style="list-style-type: none"> • Problemas psicosociales: <ul style="list-style-type: none"> – Enfermedades psiquiátricas – Toxicomanías – Disfunciones familiares – Entorno sociocultural pobre – Nivel socioeconómico bajo – Otros factores de estrés psicosocial
<ul style="list-style-type: none"> • Problemas neuro-conductuales: <ul style="list-style-type: none"> – Retraso mental – Autismo – Discapacidad específica (dislexia, disgrafia, discalculia) – Desorden de déficit de atención/hiperactividad – Síndrome de la Tourette
<ul style="list-style-type: none"> • Problemas médicos, incluyendo: <ul style="list-style-type: none"> – Déficits visuales y/o auditivos – Enfermedades crónicas – Medicaciones que afecten al SNC

Tabla 2. Rinitis alérgica no tratada y problemas de rendimiento escolar.

<ul style="list-style-type: none"> • Asociados a la propia rinitis/insuficiencia respiratoria nasal <ul style="list-style-type: none"> – Alteraciones del sueño y somnolencia diurna <ul style="list-style-type: none"> – por bloqueo nasal y microdespertares nocturnos – por inflamación alérgica – Absentismo – "Presentismo" (inatención, distracción, falta de concentración) – Irritabilidad, inquietud – Alteraciones del humor (ansiedad, depresión) – Desajustes sociales/familiares secundarios
<ul style="list-style-type: none"> • Asociados a hipopneas nocturnas y ronquido <ul style="list-style-type: none"> – Sin hipoxemia intermitente: bajo rendimiento en matemáticas, ciencias – Con hipoxemia intermitente; bajo rendimiento en matemáticas, ciencias y lectoescritura
<ul style="list-style-type: none"> • Asociados a otubaritis secundaria: <ul style="list-style-type: none"> – Déficits auditivos – Bajo rendimiento en matemáticas y lectoescritura en la primera infancia (< de 4 años)

Complicaciones o enfermedades asociadas

Varios procesos concomitantes o complicaciones pueden contribuir al deterioro del desempeño/rendimiento escolar en los niños con rinitis alérgica, tales como asma, rinosinusitis, faringitis, otubaritis con o sin hipoacusia, hipertrofia ade-

noidea con o sin apnea del sueño, o el llamado síndrome de la cara larga, o hipoplasia facial con paladar ojival y malposiciones dentales.

Las hipoacusias asociadas a otitis media durante los primeros 4 años de vida pueden ser causa de bajo rendimiento en matemáticas y lectoescritura, aunque posteriormente estos niños se igualen con los que nunca han sufrido otitis media [22].

Según un reciente estudio epidemiológico realizado mediante cuestionarios a los padres y monitorización doméstica directa, el ronquido habitual es muy frecuente en edades preescolares (hasta el 35 % de los niños menores de 6 años), y puede asociarse a pausas de apnea en un 18% y a hipoxemia episódica hasta en el 13% [23]. La hipopnea nocturna con ronquido se asocia habitualmente a bajo rendimiento escolar en matemáticas, ciencias y actividades relacionadas con lectoescritura [24], sobre todo cuando coexiste con hipoxia nocturna intermitente, aunque también *per se* y en ausencia de desaturaciones [25].

Medicaciones antialérgicas y rendimiento escolar

El documento de consenso ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*), recientemente actualizado [26], recomienda un enfoque terapéutico escalonado de la rinitis alérgica, en un intento de controlar los síntomas y prevenir complica-

ciones, sin alterar la capacidad del paciente para funcionar normalmente. Se considera que el manejo correcto de la rinitis alérgica puede reducir su impacto en la futura salud del niño y el adolescente, evitar complicaciones, mejorar su calidad de vida y sus resultados escolares. Sin embargo, es frecuente el tratamiento subóptimo de la rinitis alérgica en edades escolares, bien por un automanejo más ineficaz que en los adultos, o por efectos adversos inaceptables de la medicación, que pueden empeorar aún más el rendimiento.

En la Tabla 3 se recogen las distintas medicaciones aprobadas para el tratamiento de la rinitis alérgica pediátrica (además de los antihistamínicos) y sus posibles efectos sobre el rendimiento escolar.

Cromonas

Ya que ni el cromoglicato disódico ni el nedocromil sódico cruzan la barrera hematoencefálica, se piensa que no afectan al aprendizaje [27]. El documento ARIA atribuye a las cromonas intranasales un nivel de recomendación A en niños, tanto en rinitis alérgica estacional como perenne (Tabla 4). Pueden usarse a partir de los 6 años.

Anticolinérgicos

Aunque la atropina sí tiene efectos dosis-dependientes sobre el SNC, su sal cuaternaria bromuro de ipratropio administrada por inhalación nasal no cruza la barrera hematoence-

Tabla 3. Medicaciones antialérgicas y rendimiento escolar.

Medicación	Paso BHE	Afect. rendimiento	Mecanismo
Antihistamínicos clásicos	Sí	Sí	Sedación por interacción con receptor H1 SNC (saturación hasta el 80% receptores H1 centrales)
Antihistamínicos 2ª generación	Variable	Variable	Sedación por interacción con receptor H1 SNC (saturación hasta el 20% receptores H1 centrales)
Cromonas	No	No	
Bromuro de ipratropio	No	No	
Vasoconstrictores tópicos	Sí	Sí	Rinitis medicamentosa o de rebote Estimulación SNC Efectos cardiovasculares
Vasoconstrictores sistémicos	Sí	Sí	Estimulación SNC Farmacocinética impredecible en niños
Antileucotrienos	No	Improbable	Alteraciones conductuales?
Corticoides intranasales	Sí	Probable	Mejoría sueño nocturno y somnolencia diurna
Corticoides sistémicos	Sí	Sí	Alteración reversible de la memoria a corto plazo Cambios de humor (ansiedad/depresión) Efectos conductuales ("psicosis esteroides")
Inmunoterapia	No	No	

Tabla 4. Medicaciones más utilizadas en la rinitis alérgica pediátrica y niveles de recomendación según documento ARIA [26].

Medicación	RA estacional	RA perenne	RA persistente	Edad mínima
Antihistamínicos clásicos	A	A	No hay datos	6 meses
Antihistamínicos 2ª generación Ketotifeno, Cetirizina, Levocetirizina, Loratadina, Desloratadina, Ebastina, Fexofenadina, Mequitazina, Mizolastina, Rupatadina, Azelastina, Levocabastina	A	A	A 2 años 12 años	6 meses 4 años
Cromonas	A	B	No hay datos	6 años
Bromuro de ipratropio	No hay datos	A	No hay datos	12 años
Vasoconstrictores tópicos	C	C	No hay datos	6 años
Vasoconstrictores sistémicos	B (+ anti-H ₁)	B (+ anti-H ₁)	No hay datos	6 años
Antileucotrienos (Montelukast)	A (>6 años)	No hay datos	No hay datos	2 años
Corticoides intranasales Fluticasona, Budesonida, Beclometasona, Triamcinolona, Mometasona	A	A	No hay datos 6 años	4 años
Inmunoterapia (SC o SL)	A	A	No hay datos	2 años

fálica, por lo que se piensa que tampoco afecta al aprendizaje. El documento ARIA atribuye al bromuro de ipratropio un nivel de recomendación A en rinitis perenne en adultos. Sin embargo, su uso no está aprobado ni recomendado en niños menores de 12 años [28].

Descongestivos (vasoconstrictores) nasales

Los vasoconstrictores imidazólicos o agonistas α_2 -adrenérgicos (tipo oximetazolina o nafazolina) son eficaces por vía tópica sobre la obstrucción nasal, aunque pueden producir efectos sistémicos de tipo simpaticomimético, y un característico efecto local de rebote que es la base de la llamada rinitis medicamentosa. En niños menores de un año, en los que el margen terapéutico y tóxico es muy estrecho [29], los vasoconstrictores imidazólicos se han relacionado con efectos cardiovasculares y depresión del SNC [30].

Los descongestivos sistémicos derivados de la β -fenil-etilamina (tipo efedrina, pseudoefedrina o fenilpropanolamina) se han venido usando de forma empírica en muchos compuestos anticatarrales de libre dispensación [28]. El empleo conjunto de antihistamínicos con pseudoefedrina de liberación modificada ha mostrado mejores efectos sobre los síntomas de rinitis, (incluyendo la congestión) que el antihistamínico solo, aunque con mayores efectos adversos: estas sustancias se absorben rápidamente en el tracto gastrointestinal y alcanzan una alta concentración en el SNC. La intoxicación por descongestivos sistémicos puede producir irritabilidad, ansiedad, diaforesis, hipertensión, crisis comiciales, estados psicóticos y alucinaciones

[28]. La farmacocinética de los vasoconstrictores en niños es independiente de la dosis y más impredecible que en los adultos [31]. Sin embargo, no existen estudios concretos en relación con el rendimiento escolar para ningún fármaco descongestivo, tópico o sistémico.

El documento ARIA atribuye a los vasoconstrictores tópicos un nivel de recomendación C en las rinitis estacionales y perennes, tanto en adultos como en niños; a los descongestivos orales solos, un nivel A exclusivamente en la rinitis estacional del adulto; y asociados a antihistamínicos, para niños en edad escolar el nivel de recomendación es B tanto en la rinitis estacional como en la perenne [26].

Antileucotrienos

Los inhibidores de los cisteinil-leucotrienos -menos eficaces que los antihistamínicos y los corticoides intranasales en la rinitis alérgica- se consideran fármacos seguros y bien tolerados en pacientes pediátricos (de 2 a 14 años), los acontecimientos adversos más comunes en los tratamientos con montelukast son la cefalea y las infecciones de vías altas [32]. El montelukast no cruza la barrera hematoencefálica, y en principio no se ha relacionado con alteraciones del rendimiento psicomotor. Sin embargo, la FDA estadounidense ha alertado muy recientemente de la posibilidad de una asociación entre los inhibidores de los cisteinil-leucotrienos y cambios conductuales y de humor, incluyendo tendencia al suicidio [33]. El documento ARIA atribuye a los antileucotrienos un nivel de recomendación A sólo en rinitis estacionales y en niños mayores de 6 años.

Corticoides intranasales

Aunque se consideran prácticamente equivalentes en eficacia, los diversos corticoides por vía nasal son moléculas distintas en términos de farmacología y dosificación. En niños, la fluticasona está aprobada en > 4 años, y la mometasona, beclometasona, budesonida y triamcinolona en > 6 años [28]. Todos pueden producir efectos adversos locales, como sequedad mucosa y epistaxis.

Los corticoides por vía tópica nasal ejercen su efecto antiinflamatorio sobre la mucosa, y son eficaces para tratar todos los síntomas de la rinitis, por lo que el documento ARIA les atribuye un nivel de recomendación A en niños, tanto en rinitis alérgica estacional como perenne. Sin embargo, en una reciente revisión Cochrane encuentra pruebas débiles y poco seguras de la efectividad de los corticoides nasales tópicos para la rinitis alérgica en niños, lo que atribuye a la calidad metodológica deficiente de los pocos ensayos susceptibles de incluir en un metaanálisis [34].

No obstante, ensayos aleatorizados realizados con budesonida, flunisolida y fluticasona han demostrado una reducción de problemas de sueño y somnolencia diurna en los pacientes tratados, así como correlación directa entre la mejoría de la congestión nasal y problemas de sueño ($p < 0,01$) [5, 35]. Este hecho iría a favor de que los corticoides intranasales no sólo no afectan al rendimiento escolar, sino que, de hecho, podrían mejorarlo en ciertos pacientes.

Corticoides sistémicos

La relación riesgo-beneficio de los corticoides orales restringe su utilización a cortos periodos de tiempo para casos graves de rinitis alérgica y poliposis nasosinusal. Los corticoides sistémicos pueden producir distintos efectos ad-

versos psicológicos en niños y adolescentes, que van desde alteraciones leves de conducta, síntomas de ansiedad/depresión o efectos cognitivos leves, a reacciones conductuales más llamativas (insomnio, irritabilidad, agresividad, tendencia al llanto) a veces descritas como “psicosis corticoidea” [36]. El efecto cognitivo descrito con mayor frecuencia en adultos y niños es la alteración reversible de la memoria a corto plazo o capacidad de retención, por lo que es muy probable que los corticoides sistémicos puedan afectar significativamente, al menos de forma transitoria, al rendimiento escolar [36].

Inmunoterapia

No existen estudios concretos en relación con los resultados escolares para la inmunoterapia específica con neumoalérgenos, pero la experiencia sugiere que no los afectan, fuera del absentismo derivado de la necesidad de administración de inyecciones periódicas en centros sanitarios; lo que puede reducirse o evitarse mediante el uso de pautas rápidas o de inmunoterapia sublingual. El documento ARIA atribuye un nivel de recomendación A para la inmunoterapia subcutánea y sublingual en las rinitis estacionales y perennes, con o sin asma, tanto en adultos como en niños [26].

Papel de los antihistamínicos en los problemas de aprendizaje

La histamina es un neurotransmisor importante en el mantenimiento del estado de vigilia. La somnolencia inducida por antihistamínicos es consecuencia de su interacción con los receptores H_1 a nivel del hipotálamo cerebral, que suponen un 40% del total de receptores H_1 del organismo. La capacidad

Tabla 5. Métodos de evaluación de la sedación por antihistamínicos y sus posibles consecuencias sobre el rendimiento escolar.

1. Pruebas psicométricas objetivas
– Test de coordinación sensorio-motora: <i>Critical tracking test</i> , tiempo de reacción
– Evaluación de funciones corticales: Procesamiento (cálculo mental), integración (<i>Critical flicker fusion</i> o frecuencia crítica de fusión), memoria (<i>Digit span</i> o pruebas numéricas), aprendizaje (lista de palabras)...
– Evaluación de funciones sensoriales y estado de alerta: Agudeza visual y auditiva, percepción espacial, pruebas de colores, claves de números (<i>Digit symbol substitution</i>)...
2. Escalas analógicas visuales
3. Cuestionarios específicos de calidad de vida
– <i>Rhinitis Quality of Life Questionnaire</i> (RQLQ)
– <i>Allergy Specific-Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire</i> (WPAI-AS)
4. Entornos escolares experimentales
Clases y lecturas sobre temas específicos a niños alérgicos, con exámenes tipo test y otras pruebas computarizadas con y sin medicación.
5. Pruebas neurofisiológicas
– Test de Latencia del Sueño Múltiple
– Potenciales evocados auditivos P-300

de un antihistamínico para atravesar la barrera hematoencefálica depende de factores como su tamaño, unión a proteínas séricas, volumen de distribución, afinidad por la glicoproteína P expresada en el endotelio vascular cerebral [37] y un grado adecuado de lipofilia [38]. Los antihistamínicos de 1ª generación, moléculas pequeñas de estructura lipofílica, ocupan un 75% de receptores H₁ en cerebro, frente a los de 2ª generación que sólo pueden ocupar hasta un 20% de los mismos receptores centrales [39].

Por ello, ocurren sedación y somnolencia hasta en el 55% de los pacientes tratados con antihistamínicos a dosis terapéuticas [40], así como efectos anticolinérgicos, que afectan de forma demostrada al rendimiento escolar [41]. Todo ello de forma mucho más frecuente, aunque no exclusivamente, con los antihistamínicos de 1ª generación.

Métodos para estimar la afectación del rendimiento escolar por antihistamínicos

La sedación por antihistamínicos y sus posibles consecuencias sobre el rendimiento escolar se ha evaluado en niños mediante métodos diversos (Tabla 5):

- Pruebas cognitivas, que evalúan diversas funciones corticales superiores, y capacidades motoras, de coordinación y sensoriales [38].
- Escalas visuales analógicas (EVA). Tienen el problema de la subjetividad y de que la propia somnolencia puede afectar a la autoevaluación, sobre todo en niños [21].
- Cuestionarios específicos adaptados para sujetos jóvenes, con preguntas sobre falta de sueño, absentismo escolar y dificultades de concentración en clase [9,10].
- Pruebas computarizadas en entornos escolares experimentales [11].
- Estudios neurofisiológicos, como el Test de Latencia del Sueño Múltiple (tiempo necesario para inducir el estadio 1 de sueño EEG tras repetidas oportunidades de sueño diurno en condiciones protocolizadas) [42], o estudios con potenciales evocados auditivos, como el P-300, que reflejan la velocidad del procesamiento cognitivo activo de información, y su afectación por medicamentos [7,8].

Basándose en estos estudios, se han documentado diferencias patentes entre los antihistamínicos de 1ª y de 2ª generación. Sin embargo, y si bien los estudios de rendimiento psicomotor sugieren ciertas diferencias entre sí, no existen estudios comparativos entre los distintos antihistamínicos de 2ª generación en el terreno concreto del aprendizaje escolar.

Antihistamínicos de primera generación

Los antihistamínicos más clásicos como la triprolidina, la difenhidramina, la clorfeniramina o la hidroxizina han sido accesibles sin prescripción desde hace muchos años, lo que de alguna forma ha venido propiciando su uso indiscriminado en niños. Producen efectos anticolinérgicos y efectos sedantes sobre el SNC, a menudo difíciles de distinguir de los propios signos y síntomas de la enfermedad. Por ello, no todos los autores están de acuerdo con que los antihistamínicos de primera generación afecten el rendimiento escolar.

Un estudio con 63 niños alérgicos (8-10 años) utilizando

un entorno escolar experimental, con clases impartidas en fines de semana tras medicación con difenhidramina, loratadina o placebo, no mostró diferencias en los resultados de las pruebas reacción-tiempo computarizadas, los exámenes ni las escalas analógicas de somnolencia [11]. Sin embargo, otro estudio con un programa didáctico de ordenador en entorno escolar real mostró diferencias significativas entre la difenhidramina y la loratadina en la evaluación del aprendizaje [41], lo que concuerda mejor con los estudios realizados con tests cognitivos [43,44]. Asimismo, cuando se han utilizado escalas analógicas visuales y pruebas neurofisiológicas, ha podido detectarse una mayor sedación subjetiva y mayor afectación del P300 en los niños tratados con difenhidramina o hidroxizina [7], y clorfeniramina o cetirizina [8] frente al grupo placebo ($p < 0,05$), pero sin diferencias significativas entre los grupos de tratamiento activo.

En cualquier caso, tanto por sus efectos sedantes y anticolinérgicos como por su posibles efectos paradójicos sobre el SNC (como nerviosismo, irritabilidad e insomnio) [28], los antihistamínicos clásicos interfieren con las actividades diurnas, incluso cuando se toman la noche anterior [45], por lo que no deberían considerarse en niños y adolescentes en edad escolar.

Antihistamínicos de segunda generación

En la actualidad, los antihistamínicos no sedativos o de 2ª generación son los medicamentos de primera elección en el tratamiento de la rinitis alérgica. Debido a su mayor peso molecular y su menor grado de lipofilia que los antihistamínicos clásicos, cruzan con mayor dificultad la barrera hematoencefálica; y si bien ninguno se considera libre de efectos sedantes, existen diferencias documentadas en sus efectos sobre el rendimiento psicomotor. A dosis terapéuticas, se atribuyen mayores efectos sedantes a la cetirizina que a la loratadina o la fexofenadina [46]; y en niños en edad escolar, un estudio con clorfeniramina frente a cetirizina no encontró diferencias en sedación subjetiva ni afectación del P300 entre los dos grupos activos [8].

Esta afectación del rendimiento psicomotor no ocurre, sin embargo, con el enantiómero levocetirizina a dosis terapéuticas [43,44].

La desloratadina también ha demostrado no afectar a las funciones cognitivas, en rinitis polínicas inducidas en cámara de provocación [47].

El documento ARIA atribuye a los antihistamínicos de 2ª generación un nivel de recomendación A, tanto para compuestos orales como intranasales, tanto en rinitis estacional como perenne y tanto en niños como en adultos. El ketotifeno y la cetirizina están aprobados en niños mayores de 6 meses; la levocetirizina, loratadina, desloratadina y ebastina, a partir de los 2 años; la fexofenadina, mequitazina, mizolastina y rupatadina, sólo a partir de los 12 años de edad, mientras que los antihistamínicos tópicos azelastina y levocabastina pueden usarse en niños mayores de 4 años [28].

Algunos estudios con antihistamínicos de 2ª generación han empleado, además de cuestionarios de calidad de vida específicos como el *Rhinitis Quality of Life Questionnaire* (RQLQ) de Juniper [48], otros cuestionarios específicos adaptados para

sujetos jóvenes, con preguntas sobre falta de sueño, absentismo escolar y dificultades de concentración en clase, como el *Allergy Specific-Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire* (WPAI-AS) [9]. En un análisis conjunto de dos estudios multicéntricos y sobre un subgrupo de 556 pacientes en edad escolar, se pudo demostrar por medio de estas herramientas una mejoría desde la primera semana en los tratados con fexofenadina 60 mg/12 horas frente al placebo, no sólo en todos los dominios del RQLQ –excepto sueño– ($p < 0.05$), sino también, específicamente, en absentismo escolar y aprehensión general en clase ($p < 0.05$) [10].

Conclusión

La rinitis alérgica es actualmente la enfermedad crónica más común en la población pediátrica, y puede afectar al aprendizaje a través de la frecuente afectación del sueño nocturno y la consiguiente somnolencia diurna, produciendo todo ello de forma secundaria fenómenos de absentismo escolar, “presentismo” (inatención, distracción, falta de concentración), irritabilidad e inquietud, alteraciones del humor e incluso desajustes sociales y familiares que pueden contribuir aún más a un rendimiento escolar disminuido.

El manejo correcto de la rinitis alérgica puede reducir su impacto en la futura salud del niño y el adolescente, evitar complicaciones, mejorar su calidad de vida y sus resultados escolares; aunque ciertas medicaciones, y especialmente los antihistamínicos clásicos, pueden producir efectos adversos centrales y anticolinérgicos inaceptables y aún empeorar la actividad escolar.

El tratamiento de elección de la rinitis alérgica pediátrica debería pues incluir antihistamínicos de 2ª generación, si bien ninguno se considera totalmente libre de efectos sedantes. Las asociaciones con pseudoefedrina no deberían emplearse en edades pediátricas, debido a sus efectos centrales y una farmacocinética más impredecible que en los adultos. Los corticoides intranasales podrían mejorar el rendimiento escolar en algunos pacientes, a través de una reducción de la congestión nasal, las alteraciones del sueño nocturno y la somnolencia diurna. Otros tratamientos (cromonas, anticolinérgicos, antileucotrienos, inmunoterapia) adolecen de estudios en este sentido, pero de la extrapolación de sus resultados sobre las funciones cognitivas en general puede deducirse que no afectan al rendimiento escolar de modo significativo.

Bibliografía

1. Navarro Pulido, AM. Rinitis. En: *Alergológica* 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Ed. por SEAIC/Schering-Plough. Luzán 5 SA, Madrid, 2006.
2. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Stachan DP, Weiland SK et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multi-country cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368:733-743.
3. Baiardini I, Braido F, Tarantini F, Portu A, Bonini S, Bousquet P-J, Zuberbier T, Demoly P, Canonica GW. ARIA-suggested drugs for allergic rhinitis: what impact on quality of life? A GALEN Review. *Allergy* 2008; 63: 660-669.
4. Shedden A. Impact of nasal congestion on quality of life and work productivity in allergic rhinitis: findings from a large on-line survey. *Treat Respir Med* 2005;4(6):439-46.
5. Craig TJ, Teets S, Lehman EB, Chinchilli VM, Zwillich C. Nasal congestion secondary to allergic rhinitis as a cause of sleep disturbance and daytime fatigue and the response to topical nasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:633-7.
6. Burns M, Shanaman JE, Shellenberger CH. A laboratory study of patients with chronic allergic rhinitis: antihistamine effects on skilled performance. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:716-724.
7. Simons FE, Fraser TG, Reggin JD, Roberts JR, Simons KJ. Adverse central nervous system effects of older antihistamines in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 1996;7:22-27.
8. Ng KH, Chong D, Wong CK, Ong HT, Lee CY, Lee BW, Shek LP. Central nervous system side effects of first- and second-generation antihistamines in school children with perennial allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparative study. *Pediatrics* 2004;113(2):e116-121.
9. Reilly MC, Tanner A, Meltzer EO. Work, classroom and activity impairment instruments. Validation studies in allergic rhinitis. *Clin Drug Invest* 1996; II :278-288.
10. Tanner A, Reilly MC, Meltzer EO, Bradford JE, Mason J. Effect of fexofenadine HCl on quality of life and work, classroom and daily activity impairment in patients with seasonal allergic rhinitis. *Am J Managed Care* 1999; 5(suppl.):S235-S247.
11. Bender BG, McCormick DR, Milgrom H. Children's school performance is not impaired by short-term administration of diphenhydramine or loratadine. *J Pediatr* 2001;138:656-660.
12. Marshall PS, O'Hara C, Steinberg P. Effects of seasonal allergic rhinitis on selected cognitive abilities. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:403-410.
13. Spaeth J, Klimek L, Mosges R. Sedation in allergic rhinitis is caused by the condition and not by antihistamine treatment. *Allergy* 1996;51:893-906.
14. Wilken JA, Berkowitz R, Kane R. Decrements in vigilance and cognitive functioning associated with ragweed-induced allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:372-380.
15. Karande S, Kulkarni M. Poor school performance. *Indian J Pediatr* 2005; 72(11):961-967.
16. Kremer B, den Hartog HM, Jolles J. Relationship between allergic rhinitis, disturbed cognitive functions and psychological well being. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1310-1315.
17. Krouse HJ, Davis JE, Krouse JH. Immune mediators in allergic rhinitis and sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:607-613.
18. Schoenwetter WF, Dupclay L Jr, Appajoyula S, Botteman MF, Pashos CL. Economic impact and quality-of-life burden of allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2004; 20:305-317.
19. Brawley A, Silverman B, Kearney S, Guanzon D, Owens M, Bennett H, Schneider A. Allergic rhinitis in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92 (6):663-667.
20. Passalacqua G, Canonica GW, Baiardini I. Rhinitis, rhinosinusitis and quality of life in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18 (Suppl. 18): 40-45.

21. Blaiss MS. Allergic rhinitis and impairment issues in schoolchildren: a consensus report. *Curr Med Res Opin* 2004; 20 (12): 1937-1952.
22. Roberts JE, Burchinal MR, Zeisel SA. Otitis Media in Early Childhood in Relation to Children's School-Age Language and Academic Skills. *Pediatrics* 2002;110:696-706.
23. Castronovo V, Zucconi M, Nosetti L, Marazzini C, Hensley M, Veglia F, Nespoli L, Ferini-Strambi L. Prevalence of habitual snoring and sleep-disordered breathing in preschool-aged children in an Italian community. *J Pediatr* 2003;142:377-382.
24. Urschitz MS, Guenther A, Eggebrecht E, Wolff J, Urschitz-Duprat PM, Schlaud M, Poets CF: Snoring, intermittent hypoxia and academic performance in primary school children. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 464-468.
25. Urschitz MS, Eitner S, Guenther A, Eggebrecht E, Wolff J, Urschitz-Duprat PM, Schlaud M, Poets CF: Habitual snoring, intermittent hypoxia and impaired behaviour in primary school children. *Pediatrics* 2004; 114:1041-1048.
26. Bousquet J et al. Allergic Rhinitis and its Impact in Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63 (Suppl 86): 8-160.
27. Simons FER: Learning Impairment and Allergic Rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 1996; 7: 185-189.
28. Martindale: Guía completa de consulta farmacoterapéutica, dir. por Sweetman SC. Pharma Editores, Barcelona, 2003
29. International Conference on Allergic Rhinitis in Childhood. *Allergy* 1999; 54(suppl 55):7-34.
30. Mahieu LM, Rooman RP, Goossens E. Imidazoline intoxication in children. *Eur J Pediatr* 1993;152:944-946.
31. Simons FER, Gu X, Watson WTA, Simons KJ. Pharmacokinetics of the orally administered decongestants pseudoephedrine and phenylpropanolamine in children. *J Pediatr* 1996; 129: 729-734.
32. Muijsers RBR, Noble S. Montelukast: A review of its therapeutic potential in asthma in children 2 to 14 years of age. *Pediatric Drugs* 2002; 4 (2):123-139.
33. MedWatch Safety Alert on Montelukast. Food & Drug Administration. http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/montelukast.htm.
34. Al Sayyad JJ, Fedorowicz Z, Alhashimi D, Jamal A. Esteroides nasales tópicos para la rinitis alérgica intermitente y persistente en niños. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007; Número 3. Oxford: Update Software Ltd.
35. Craig TJ, Hanks CD, Fisher LH. How do topical nasal corticosteroids improve sleep and daytime somnolence in allergic rhinitis? *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1264-1266.
36. Stuart FA, Segal TY, Keady S. Adverse psychological effects of corticosteroids in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2005;90:500-506.
37. Simons FER: Advances in H1-Antihistamines. *N Eng J Med* 2004; 351:2203-17.
38. Welch MJ, Meltzer EO, Simons FER: H1-Antihistamines and the Central Nervous System. En: *Histamine and H1- Antihistamines in Allergic Disease*, 2nd Ed., edit. por Simons FER. Marcel Dekker, New York, 2002.
39. Tashiro M, Sakurada Y, Iwabuchi K et al: Central effects of fexofenadine and cetirizine: measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness, and brain histamine H1-receptor occupancy using 11C-doxepin positron emission tomography. *J Clin Pharmacol* 2004;44:890-900
40. Ten Eick AP, Blumer JL, Reed MD: Safety of antihistamines in children. *Drug Safety* 2001;24(2):119-147.
41. Vuurman EF, van Veggel LM, Uiterwijk MM, Leutner D, O'Hanlon JF. Seasonal allergic rhinitis and antihistamine effects on children's learning. *Ann Allergy*. 1993;71(2):121-126.
42. Seidel WF, Cohen S, Bliwise NG: Direct measurement of daytime sleepiness after administration of cetirizine and hydroxyzine with a standardized electroencephalographic assessment. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 1029-1033.
43. Verster JC, Volkerts ER, van Oosterwijk AWA, Aarab M, Bijtjes SIR, Eijken EJE, Verbaten MN. Acute and subchronic effects of levocetirizine and diphenhydramine on memory functioning, psychomotor performance, and mood. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(3):623-627.
44. Hindmarch I, Johnson S, Meadows R, Kirkpatrick T, Shamsi Z. The acute and subchronic effects of levocetirizine, cetirizine, loratadine, promethazine and placebo on cognitive function, psychomotor performance, and weal and flare. *Curr Med Res Opin* 2001;17(4):241-255.
45. Kay, GJ. The effects of antihistamines on cognition and performance. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105 (Suppl. 1): 622-627.
46. Mann RD, Pearce GL, Dunn N, Shakir S. Sedation with 'non-sedating' antihistamines: four prescription-event monitoring studies in general practice. *BMJ* 2000; 320:1184-1187.
47. Wilken JA, Kane R, Ellis AK, Rafeiro E, Briscoe MP, Sullivan CL, Day JH. A comparison of the effect of diphenhydramine and desloratadine on vigilance and cognitive function during treatment of ragweed-induced allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003; 91:375-385.
48. Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, Roberts JN. Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:364-369.

■ Ignacio Jáuregui Presa

Servicio de Alergología
Hospital de Basurto
Avda. de Montevideo, 18
48013 Bilbao
Tel.: (34) 94 400 6000
E-mail: ignacio.jaureguipresa@osakidetza.net