



Volumen 2, Número 2, Junio 2004

Informes SIIC

● ACTUALIZACION EN EL TRATAMIENTO DE LA ALERGIA

Revisión sobre la Cetirizina

Auckland, Nueva Zelanda :

Existen numerosas medicaciones para el tratamiento de los síntomas provocados por los trastornos alérgicos. En este artículo se repasan los conceptos más importantes de la Cetirizina, un antagonista de los receptores H1 de histamina de segunda generacióntc4264

Fuente científica:

[**Drugs** 64(5):523-561, 2004] – aSNC

Autores

Curran, M; Scott, L y Perry, C

La Cetirizina (CZ) es un antagonista selectivo de segunda generación de los receptores de histamina H1, que posee rápido inicio de acción, larga duración de efecto, y bajo potencial de interacción con otras drogas metabolizadas por el sistema hepático Citocromo P450. La Cetirizina es un agente efectivo y bien tolerado para el tratamiento de los síntomas de rinitis alérgica estacional (RAE), rinitis alérgica perenne (RAP) y urticaria idiopática crónica (UIC) en adultos, adolescentes y pacientes pediátricos. En los adultos con trastornos alérgicos, la cetirizina es tan efectiva como las demás drogas convencionales (loratadina, fenoxifenadina, etc). Este agente es - según los autores- significativamente más efectivo que las otras drogas, y tiene un inicio de acción más rápido que la loratadina en los estudios de exposición ambiental. En los pacientes pediátricos, la cetirizina fue al menos más efectiva que la clorfeniramina, loratadina y oxatomida a corto plazo y más efectiva que esta última y el ketotifén a largo plazo. La CZ también es efectiva en adultos, para la reducción de los síntomas del asma de origen alérgico, y para disminuir el riesgo relativo de desarrollo de asma, en niños con dermatitis atópica sensibilizados a alérgenos ambientales. Además tiene un efecto ahorrador de corticosteroides en niños con dermatitis alérgica severa y es efectivo en la disminución de las reacciones a las picaduras de mosquitos en adultos. La cetirizina es bien tolerada en todos los pacientes con trastornos alérgicos. En los adultos, adolescentes y niños de 2 a 11 años, la somnolencia provocada por esta droga fue dosis dependiente, y generalmente de orden similar a los demás antagonistas H1 de segunda generación. Aunque algunos estudios sugieren, que su efecto sedante es mayor que el de la loratadina y fenoxifenadina. El perfil de tolerancia de la droga en niños de 6 a 24 meses, fue similar al del placebo. Además este agente no presenta efectos adversos sobre la función cognitiva, el comportamiento o el nivel psicomotor; ni en niños ni en adultos. No existe asociación entre esta droga y cardiotoxicidad. De acuerdo a la información, los autores concluyen que la cetirizina, es un tratamiento adecuado para los síntomas de RAE, RAP o UIC. Y que ha demostrado tener un efecto ahorrador de corticosteroides y reductor del riesgo relativo de desarrollar asma en los niños sensibilizados con dermatitis atópica. Además este agente fue efectivo para el tratamiento de la tos alérgica y las picaduras de mosquito; sin embargo su papel exacto en estas indicaciones aún no ha sido bien establecido. En base a su eficacia, tolerabilidad y rapidez de inicio de acción, ellos afirman que la cetirizina es una importante opción para el tratamiento de una amplia gama de trastornos alérgicos.

ESTADO DEL CONOCIMIENTO EN RINITIS ALERGICA

Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica persistente

Wisconsin, EE.UU :

La rinitis alérgica persistente es una alteración frecuente con manifestaciones que afectan la calidad de vida de los pacientes. La terapia con anticuerpos anti-IgE, es una herramienta novedosa y potencialmente de mucha utilidad.MI4294

Fuente científica:

[**Treatments in Respiratory Medicine** 3(1):45-57, 2004] – aSNC

Autores

Bush R

La rinitis alérgica persistente es un alteración inflamatoria caracterizada por la presencia de síntomas de congestión nasal, rinorrea, picazón y crisis de estornudos. La prevalencia de rinitis alérgica es relativamente frecuente y afecta aproximadamente al 20% o más de individuos, en diferentes poblaciones. Algunos pacientes con rinitis alérgica experimentan síntomas solamente con los cambios de estación, mientras que otros sujetos son alérgicos a múltiples alérgenos además del polen, del tipo del polvo doméstico, pelo animal, ácaros y hongos, que conducen a síntomas persistentes. La Inmunoglobulina E es un factor que interviene en la aparición de rinitis alérgica. Los niveles circulantes de anticuerpos IgE presentan afinidad marcada por los receptores IgE en células cebadas y basófilos. Estos anticuerpos, estimulados por los alérgenos, inician la secreción de mediadores inflamatorios(histamina, leukotrienos, citoquinas), sustancias que pueden inducir cambios agudos y crónicos promotores de síntomas de alergia. En numerosas ocasiones se probaron diversas terapias para el tratamiento de esta entidad; corticoides intra-nasales, antihistamínicos con o sin descongestivos y cromoglicato nasal sódico. La prevención de la exposición a los alérgenos es el objetivo esencial del tratamiento, pero no siempre es posible su realización. Otro dato de interés que refirieron los autores de la presente revisión fue la indicación en aquellos pacientes sin respuesta a medicaciones adecuadas de inmunoterapia específica. La utilización del anticuerpo monoclonal omalizumab, ha demostrado efectividad en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional inducida por polen. El omalizumab es una molécula humanizada inhibidora de la Inmunoglobulina E humana y se liga específicamente a la zona de la IgE que se une al receptor, en las células cebadas o basófilos. Los efectos de este producto de biotecnología son la rápida reducción de los niveles de IgE séricos por encima del 95% cuando se administra en dosis terapéuticas. Otro efecto es la disminución de los receptores IgE en células cebadas y basófilos. Ambas acciones asociadas permiten la reducción de la liberación de mediadores estimulantes de alergia. Los autores concluyeron que estudios preliminares de tratamiento de la rinitis alérgica persistente, evidenciaron la eficacia y seguridad del omalizumab. A pesar de la posible aparición de reacciones urticarianas, los efectos adversos suelen ser mínimos. El omalizumab es la primera de una serie de moléculas específicas de extremo valor para el tratamiento de la rinitis alérgica persistente, que no responde a las terapias habituales.

EVALUACION DEL RIESGO EN EL TRATAMIENTO COMBINADO DEL ASMA

Terapia combinada: corticoides y agonistas beta 2 de larga duración

Dundee, Escocia :

La combinación de los corticosteroides inhalatorios con los agonistas de los adrenoceptores beta 2, presenta riesgos y beneficios. Luego de postularse que los agonistas de acción corta podrían dificultar el manejo del cuadro asmático, se optó por utilizar agonistas de larga duración. Sin embargo persiste el debate respecto de los riesgos y beneficios asociados a esta combinación terapéutica⁴²²⁴

Fuente científica:

[**Drug Safety** 27(4):243-270, 2004] – aSNC

Autores

Jackson, C y Lipworth, B

El asma es una patología que implica inflamación, hiperreactividad y obstrucción reversible de la vía aérea. El componente inflamatorio está representado predominantemente por los eosinófilos, los que responden habitualmente al tratamiento con corticoides por vía inhalatoria. La inflamación crónica no tratada puede provocar cambios adaptativos y terminar en una fibrosis irreversible de la vía aérea. La importancia de definir el proceso inflamatorio, está destacada en las guías actuales de manejo del paciente, las cuales enfatizan el papel de los corticoides inhalatorios como primera línea de tratamiento antiinflamatorio del asma persistente. Pese a que existen muchas pruebas que demuestran una relación dosis efecto de los corticoides sobre la probabilidad y la mortalidad por asma, existe también una creciente preocupación respecto de los posibles efectos adversos que pueden producirse por los corticoides. En términos generales, el índice terapéutico comienza a declinar luego del límite de dosis de 800 Ug /día aproximadamente de dipropionato de beclometasona (o su equivalente en adultos), y por encima de 400 Ug / día en niños. Esto a determinado una tendencia a utilizar menores dosis de corticoides inhalados, junto a un controlador terapéutico de segunda línea ("agentes ahorradores de corticoides") Los agonistas de los adrenoceptores Beta dos (B2ag) han sido utilizados desde 1960 y son los agentes broncodilatadores más efectivos utilizados para el tratamiento del asma. El Salbutamol (albuterol) es un B2ag selectivo de acción corta (B2AC) y se usa para la terapia de alivio en agudo. Por ello es interesante notar que el uso de B2ag en el asma, ha cumplido su ciclo durante la última década. Cada vez más pruebas indican que la exposición regular a los B2AC podría empeorar la enfermedad asmática. Sin embargo, los estudios epidemiológicos de ese momento eran de difícil interpretación, debido a los factores de confusión, como por ejemplo la severidad del paciente. Varias teorías se postularon para explicar la asociación putativa entre B2AC y empeoramiento del asma, incluyendo un posible aumento "rebote" de fin de dosis en la hiperreactividad bronquial, y pérdida de la protección frente al estímulo del broncoespasmo provocado por el desarrollo de tolerancia. Sin embargo, vale la pena mencionar que algunos estudios prospectivos no pudieron demostrar efectos adversos en el control del asma por el uso regular del salbutamol. A principios de 1990, la introducción de B2ag de acción prolongada (B2AP), como el salmeterol y formoterol, fue seguida por un cambio de visión respecto del tratamiento del asma persistente con B2ag. En la actualidad, el uso regular de B2AP se ha establecido en las guías terapéuticas, como la opción para terapia de control de segunda línea junto a los corticosteroides. Esto ha sido promovido por los datos que demuestran efectos benéficos de los B2AP sobre los índices de exacerbaciones, lo que sugiere un efecto putativo y ahorrador de corticosteroides. Estos efectos benéficos presumiblemente se deban, a una estabilización diurna del músculo liso de la vía aérea. Los B2AP tiene marcados efectos sobre los síntomas y la función pulmonar, y esto dificulta la evaluación del control antiinflamatorio de los corticosteroides inhalatorios, cuando estos dos tratamientos se usan en combinación (ejemplo: fluticasona e fluticasona /salmeterol o budesonida /formoterol. El uso de inhalantes combinados de dosis fijas va, en muchos aspectos, en contra de las enseñanzas convencionales respecto de la flexibilidad de la valoración de dosis con los corticoides inhalados. Sería entonces prudente, primero obtener un control óptimo de la inflamación con los

corticosteroides inhalatorios antes de considerar el agregado de un B2AP. El aumento de la dosis de los corticosteroides inhalatorios tendrá un efecto relativamente importante sobre las exacerbaciones más que sobre los síntomas y la función pulmonar, lo contrario se aplica al agregado de B2AP. Otra opción es agregar un antagonista de los receptores de leucotrienos, lo cual confiere un efecto antiinflamatorio adicional y es efectivo contra las exacerbaciones al igual que el agregado de B2AP. Los datos de los estudios in vitro y ex vivo, no indican la presencia de una relación sinérgica entre los B2AP y los corticosteroides inhalatorios cuando se utilizan juntos en el mismo inhalador. Tampoco existen pruebas de que los B2AP potencien el efecto antiinflamatorio de los corticoides (lo que sugeriría una verdadera actividad ahorradora de corticosteroides) Sin embargo, los datos avalan un efecto de adición entre ambos tipos de drogas cuando se utilizan juntas debido tanto al efecto antiinflamatorio como al efecto sobre el músculo liso. La tolerancia a los B2AP es un fenómeno farmacológico previsible que ocurre pese al uso concomitante con corticoides. Más aún la tolerancia cruzada, también se desarrolló con los B2AC utilizados para la protección contra los estímulos broncoconstrictores; resultantes de la regulación por disminución de receptores (down regulation), desensibilización y ocupación prolongada de los adrenoceptores beta 2. El papel exacto del polimorfismo de estos receptores en la determinación de la tolerancia a los B2AP, requiere de más estudios para evaluar los efectos a largo plazo sobre las exacerbaciones en los pacientes con genotipos y haplotipos distintivos. Según los autores del artículo la próxima década generará grandes desafíos para los médicos clínicos, respecto de la definición del papel de los B2AP como terapia de control de los corticoides, particularmente en la evaluación de los efectos a largo plazo de los inhalantes combinados sobre la inflamación y la remodelación de la vía aérea.

EL AUTOCUIDADO DE LA SALUD EN NIÑOS CON ASMA, FAVORECE EL MEJOR PRONOSTICO

Estudio exploratorio de la transferencia de los procesos de tratamiento desde los padres a niños con asma

Kansas, EE.UU :

La transferencia de responsabilidad de padres a hijos es un proceso que se desarrolla en las familias a lo largo del tiempo y es posible la identificación de determinados estadios y transiciones. Es recomendable la implementación de estos consejos en otros grupos de niños con padecimientos crónicos y constituye también un recurso de utilidad para el personal de enfermería.

Fuente científica:

[**Journal of Pediatric Nursing** 19(1):3-12, Feb 2004] – aSNC

Autores
Buford T

El asma infantil es una enfermedad frecuente y crónica, que afecta alrededor de 7 millones de niños en los Estados Unidos. La morbilidad por asma genera consecuencias tales como ausencia escolar y familiar al trabajo. Además genera visitas a salas de emergencias y es causa frecuente de hospitalización. La mayoría de los niños con asma se diagnostican tempranamente en los primeros años de vida; si bien muchos de ellos experimentan mejoría en edad escolar, los que continúan con manifestaciones clínicas, deben prolongar el tratamiento en la etapa adulta. La base terapéutica actual del asma es el autocontrol de la enfermedad. En la situación particular de niños, las estrategias se basan en directivas escritas destinadas directamente a los niños o sus cuidadores. Estas recomendaciones se centran especialmente en el tratamiento diario preventivo, así como en consejos para su utilización en situaciones de peoría. Este enfoque terapéutico está diseñado para el refuerzo del poder de los niños y sus familias, a fin de lograr un mejor control y tratamiento del asma. El propósito del presente estudio es la exploración del proceso de transferencia del control del asma, de padres a niños afectados en edad escolar. Se realizaron

entrevistas en profundidad a 11 madres, 2 padres, una abuela y 14 niños entre 8-13 años. Las respuestas revelaron que la transferencia de responsabilidad de padres a hijos fue un proceso complejo e irregular que se desarrolló en las familias a lo largo del tiempo y por consiguiente fue posible la identificación de determinados estadios y transiciones. Los autores concluyeron que este estudio es una aproximación inicial al proceso de transferencia del control de la enfermedad, de los padres al niño. El modelo de comportamiento identificado está basado en datos de un pequeño número de familias, si bien la información obtenida fue adecuada para la sistematización del método y verificación de hallazgos. En relación con los datos obtenidos se sugiere la implementación de estas recomendaciones en otros grupos de niños con padecimientos crónicos y será también de utilidad para el personal de enfermería, para la comprensión del tipo específico de intervenciones efectivas, en cada fase del proceso.

PERSISTENCIA DE LA INMUNIDAD CONFERIDA POR LA VACUNA DE VARICELA

Estudio de casos y controles que analiza las variables que intervienen en la persistencia de la protección inmunológica

New Haven, EE.UU :

La efectividad de la vacuna permanece adecuada durante por lo menos los primeros ocho años luego de la inmunización, si bien es posible la observación de algunos brotes generalmente leves. Se sugiere la cuidadosa vigilancia de la incidencia de varicela y la efectividad de la vacuna a través del tiempo.

Fuente científica:

[**JAMA** 291(7):851-855, Feb 2004] – aSNC

Autores

Vázquez M, LaRussa P, Gershon A y otros

La vacuna de varicela, desarrollada en el año 1974, fue aprobada en los Estados Unidos en el año 1995 y recomendada para su administración de rutina en niños saludables de 12-18 meses y a niños de mayor edad, que no hayan presentado la enfermedad con anterioridad. Datos recientes de brotes de varicela en grupos con tasas de inmunización entre el 73%-80%, han aumentado la preocupación por la efectividad de la vacuna. Investigadores del Department of Pediatrics, Yale School of Medicine, desarrollaron un estudio de casos y controles entre marzo 1997 y junio 2003, para la determinación de la efectividad de la vacuna de varicela y si esta se ve afectada por el tiempo desde la vacunación o la edad al momento de la misma. Los sujetos denominados casos identificados por activa vigilancia, fueron 339 niños de 13 meses y más, que presentaron diagnóstico clínico de varicela y que además presentaron positividad en la reacción de la cadena de la polimerasa PCR, para el virus varicella-zoster. Para cada caso se seleccionaron dos controles, no enfermos de varicela. La información de cada paciente fue anónima para los investigadores que realizaron la prueba de PCR. Los resultados del estudio mostraron que si bien la efectividad global de la vacuna fue del 87%, existió sustancial diferencia entre la efectividad de la vacuna en el primer año luego de la vacunación(97%) y el segundo al octavo año(84%). La efectividad de la vacuna en el primer año fue menor si la vacuna se administraba a edades menores de 15 meses(73%), que si la indicación era a los 15 meses de edad o más(99%). Sin embargo a pesar de estos resultados, las diferencias en la efectividad global para los niños inmunizados antes de los 15 meses, no fueron estadísticamente significativas, en relación con los inmunizados luego de esa fecha. La mayoría de casos de varicela observados fueron leves. El estudio fue autorizado por el Yale's Human Investigation Committee; se obtuvo consentimiento informado escrito de los padres de los casos y oral de los padres de los controles y los autores plantearon la existencia de un posible sesgo de selección en la obtención de los resultados. Los autores concluyeron que a través de los primeros 8 años luego de la vacunación, la efectividad de la vacuna permaneció adecuada;

si bien se observaron algunos brotes generalmente leves. Se sugiere la cuidadosa vigilancia de la incidencia de varicela y la efectividad de la vacuna a través del tiempo, a fin de determinar la necesidad de indicar en algún momento una dosis adicional que ofrezca una inmunidad más duradera.

Trabajos Distinguidos, Serie Alergia e Inmunología, integra el Programa SIIC-Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAeIC) de Educación Médica Continua