

EVALUAN LA EFICACIA DE UN NUEVO ANTIHISTAMINICO

Olopatadina en las reacciones cutáneas inducidas por histamina.

Fukuoka, Japón.

La administración oral de olopatadina se asocia con un efecto antihistamínico rápido e importante.

The Journal of Dermatology 29:709-712, 2002 - SIIC]

Luego de 90 minutos de la ingesta de 5 mg de olopatadina se observa bloqueo de la respuesta de eritema y edema inducidos por histamina por lo que el fármaco podría ser de utilidad en el tratamiento de distintos trastornos alérgicos cutáneos.

Los expertos del Departamento de Dermatología del *Graduate School of Medical Sciences* recordaron que la histamina es el principal mediador de la reacción alérgica en la piel. Actúa a través de los receptores específicos (H1) por lo que los antagonistas antiH1 se utilizan ampliamente en enfermos con urticaria y dermatitis. Los antiH1 de primera generación se toleran mal porque inducen sedación y por que se asocian con efectos anticolinérgicos. En cambio, los fármacos más nuevos, de segunda generación, se toleran mucho mejor. La olopatadina es un antiH1 no sedante que se utiliza ampliamente en Japón. Una de las características más importantes de la droga es que se absorbe rápidamente a partir del intestino. Cuando se la administra por vía oral, la concentración máxima en sangre se observa a los 60 minutos. Sin embargo, nunca se evaluó si el efecto clínico también ocurre tan rápidamente, objetivo del estudio de los expertos de Fukuoka.

En la investigación participaron 8 voluntarios sanos de 33 a 50 años que no recibían antiH1, estabilizadores de la células cebadas, antidepresivos o corticoides por vía oral, desde al menos una semana antes del estudio.

Los sujetos fueron asignados a olopatadina o placebo, en forma transversa. Se utilizó histamina en una concentración final de 10 mg/ml que se aplicó en el antebrazo mediante iontoforesis con una corriente continua de 0.1 mA durante 1 minuto. A los 20 minutos se determinó el tamaño de la reacción (roncha). La prueba se efectuó antes del tratamiento y luego de 30, 60 o 90 minutos de ingerido el antiH1 o placebo.

El efecto inhibitorio de la olopatadina apareció rápidamente. El fármaco bloqueó significativamente el edema y eritema inducidos por histamina, desde los 60 minutos de administrado. El efecto fue más notorio aún a los 90 minutos. El prurito inducido por la histamina también se suprimió considerablemente.

En forma previa los especialistas habían demostrado que aunque los efectos de la epinastina y cetirizina (otros dos antiH1 de segunda generación) persistían hasta 24 horas después de su administración, la inhibición no era manifiesta hasta que transcurrían dos horas de su ingesta. Ningún otro antiH1 ha mostrado un efecto tan rápido. Es probable que la absorción casi inmediata de la olopatadina y que su mayor afinidad por el receptor de histamina expliquen las ventajas observadas. Estos hallazgos

tornan a la droga particularmente útil en el manejo de patologías cutáneas en las cuales la liberación de histamina por las células cebadas representa el mecanismo patogénico esencial, comentaron por último los investigadores de Japón

Los resultados demostraron categóricamente el beneficio de la adopción de medidas especiales de higiene para reducir la prevalencia de alergia ocupacional entre personas que trabajan con animales de laboratorio, concluyeron los expertos de Suecia.

EVALUAN LAS PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS DE LA PIEL DE PACIENTES CON DERMATITIS ATOPICA

Péptidos antimicrobianos endógenos en pacientes con eccema atópico.

Denver, EE.UU.

La expresión de péptidos antibacterianos endógenos es deficiente en enfermos con eccema atópico, fenómeno que sería responsable de la elevada susceptibilidad a infecciones cutáneas.

[The New England Journal of Medicine 347(15):1151-1160, 2002 - SIIC]

Varios abordajes distintos e independientes permitieron comprobar a nivel proteico y de ARN mensajero (ARNm) la deficiente expresión de péptidos antimicrobianos endógenos en la piel de enfermos con eccema atópico. Las observaciones explicarían la elevada vulnerabilidad de estos individuos a desarrollar infecciones cutáneas por virus, bacterias y hongos, apuntaron especialistas de la División de Alergia e Inmunología del *National Jewish Medical and Research Center*.

El grupo del doctor Ong señaló que el estrato córneo de la epidermis representa la primer línea de defensa contra los agentes infecciosos. Cuando dicha barrera física es dañada se ponen en marcha los mecanismos de defensa naturales y, posteriormente, las respuestas inmunitarias específicas. Entre los primeros, agregaron los especialistas de Norteamérica, cabe mencionar ciertos péptidos endógenos producidos por los queratinocitos - β defensinas y catelicidinas- con demostrada actividad antibacteriana, antifúngica y antiviral. La expresión de algunos de ellos - β defensina 1 (HBD-1)- es constitutiva mientras que otros - β defensina 2 (HBD-2) y catelicidina LL-37-, se sintetizan durante el proceso inflamatorio. Los estudios en animales mostraron que la integridad de este sistema es esencial para evitar la infección cutánea.

La dermatitis atópica es una patología inflamatoria crónica que se observa en pacientes con estigmas alérgicos. En forma característica, la piel de dichos individuos sufre infecciones recurrentes, fenómeno que no se observa en personas normales o en pacientes con psoriasis aunque éstos últimos también se caracterizan por un defecto en la barrera física cutánea.

Con la finalidad de comprender mejor los mecanismos etiopatogénicos que participan en las complicaciones infecciosas de sujetos con eccema atópico, el doctor Ong y colaboradores compararon la expresión de LL-37 y de HBD-2 en estos enfermos, en relación con individuos con psoriasis.

La expresión cutánea de estos péptidos se conoció mediante inmunohistoquímica y

análisis de inmunoelectrotransferencia (*Dot blot* y *Western blot*). Asimismo, se empleó reacción en cadena de polimerasa para confirmar la expresión de ARNm de HBD-2 y de LL-37. Se valoró la capacidad antimicrobiana de los péptidos frente a *Staphylococcus aureus*, habitual colonizante en la piel de pacientes con eccema atópico. Finalmente, se determinó la influencia de la interleuquina (IL) 4 e IL-13 en la expresión de los péptidos.

En enfermos con psoriasis, la expresión de LL-37 y de HBD-2 fue abundante. En cambio, en sujetos con dermatitis alérgica estuvo significativamente descendida, fenómeno que se confirmó a nivel genético. Los experimentos bacteriológicos avalaron la capacidad antibacteriana sinérgica de ambos péptidos, en las concentraciones encontradas en pacientes con psoriasis pero no con dermatitis atópica.

Se sabe que la piel de estos últimos tiene mayor expresión de IL-4 e IL-13, representantes del patrón colaborador (Th 2) predominante. De hecho, los expertos comprobaron que la combinación de ambas citoquinas inhibió la expresión del gen de HBD-2. Por lo tanto, las mismas no sólo serían responsables de la mayor expresión de IgE y de la eosinofilia -hallazgos característicos de pacientes con eccema atópico- sino también de la mayor susceptibilidad a las infecciones cutáneas virales, bacterianas y micóticas, concluyeron.

IMPORTANCIA DE LA DERMATITIS DE CONTACTO OCUPACIONAL

Identificación de trabajadores con mayor riesgo de dermatitis ocupacional.

Heidelberg, Alemania

Los peluqueros y los trabajadores de la alimentación son algunas de las ocupaciones con mayor incidencia de enfermedad dermatológica de causa laboral, por dermatitis de contacto o alérgica.

[American Journal of Clinical Dermatology 3:283-289, 2002 - SIIC]

Basados en los registros de enfermedad dermatológica ocupacional (EDO) de la zona de Bavaria del Norte, pudieron ser identificados los grupos ocupacionales con mayor incidencia de dermatitis de contacto irritante (DCI) y alérgica (DCA). Los investigadores del Center of Occupational and Environmental Dermatology, University Hospital of Heidelberg, llevaron a cabo el estudio poblacional para identificar a los grupos ocupacionales de mayor riesgo de DCI, a partir de los pedidos de compensación de los trabajadores por EDO. Desde 1990 a 1995, se registraron 5 285 casos, pudiendo calcularse las tasas de incidencia para DCI y DCA en 24 grupos ocupacionales, cuyo número total de empleados es un dato conocido por el Instituto de Trabajo y Ocupación del Estado Alemán.

Fueron hallados 3 097 pacientes con EDO, con incidencia anual de 4.5 pacientes por cada 10 000 trabajadores para DCI, y de 4.1 pacientes por 10 000 para DCA. La mayor incidencia anual de DCI por cada 10 000 trabajadores se halló en los peluqueros (46.9), panaderos (23.5) y pasteleros (16.9). A su vez, la DCI fue el principal diagnóstico de EDO en los pasteleros (76%), cocineros (69%), trabajadores de la industria del procesamiento de alimentos y carniceros (63%), mecánicos (60%), cerrajeros y

mecánicos de automóviles (59%). Los resultados de un cuestionario revelaron el contacto frecuente de la piel en los lugares de trabajo con detergentes (52%), desinfectantes (24%) y sustancias químicas ácidas y alcalinas (24%).

Los autores comentan que en los grupos ocupacionales estudiados, las diferencias entre las tasas de incidencia de DCI y DCA fueron relativamente menores, sin importancia clínica. Además de los peluqueros y los trabajadores de la alimentación, se hallaron incidencias anuales de DCI superiores a 5.00 en colocadores de revestimientos y pisos, floristas y trabajadores metalúrgicos.

Para finalizar, destacan que los irritantes y sensibilizantes van indisolublemente unidos en las áreas de trabajo, y que las medidas preventivas deben enfocar ambos factores para disminuir la incidencia de DCI y DCA.

ASMA Y ALERGIA EN NIÑOS DE ZONAS URBANAS Y RURALES

La incidencia es diferente, y no puede atribuirse únicamente a factores ambientales.

Ashkelon, Israel

Los niños asmáticos que viven en las ciudades presentan con mayor frecuencia reacciones alérgicas, en comparación con los que habitan en zonas rurales. La mayoría de las reacciones se verifica contra alérgenos del interior del hogar.

[Annals of Allergy, Asthma and Immunology 88:416-420, 2002 - SIIC]

Los investigadores del Centro Médico Barzilai, de Israel, demostraron en una investigación que la prevalencia de reacciones alérgicas, detectadas con pruebas de estimulación cutánea, es mayor entre los niños asmáticos que viven en las ciudades, que entre los que provienen de zonas rurales. Por otra parte, la presencia de alergias es mayor entre los niños de más edad.

Numerosos estudios han demostrado que existe una asociación entre la respuesta alérgica (mediada por IgE) frente a los alérgenos ambientales, y la presencia de asma. Por otra parte, algunos investigadores han observado que las poblaciones rurales presentan con menor frecuencia cuadros de fiebre del heno, asma y sensibilización alérgica, en comparación con las urbanas. Sin embargo, estas observaciones no se han confirmado.

En este trabajo, los expertos compararon la prevalencia de respuestas positivas a las pruebas de estimulación cutánea con distintos alérgenos, en niños asmáticos provenientes de zonas urbanas y rurales próximas.

En 1997, explican los autores, más de 6.000 niños participaron en una encuesta sobre salud respiratoria en la región de Ashkelon.

A partir de un cuestionario respondido por sus padres, se identificaron 448 pequeños asmáticos; 363 de ellos habitaban en centros urbanos, y 85 en zonas rurales. Aproximadamente la mitad de la muestra tenía 9 años, y los restantes, 12.

Los niños fueron sometidos a pruebas de estimulación cutánea con alérgenos comunes, incluyendo a los de ácaros del polvo doméstico, mohos, cucarachas, oliva, ciprés,

plumas, perro y gato.

Los expertos observaron, entre los niños que habitaban en la ciudad, mayor frecuencia de alergia a ácaros del polvo doméstico, mohos, alergenios del gato y del ciprés, en comparación con los provenientes del campo. Además, entre los primeros fue significativamente mayor la prevalencia de reacciones a los alergenios del interior del hogar (63% contra 45%).

Por otra parte, las respuestas positivas fueron más frecuentes entre los niños de 12 años (34%) que entre los de 9 años (23%).

Este hecho indica que el proceso de sensibilización podría estar relacionado con el tiempo de exposición a los alergenios.

Los autores concluyen que los niños asmáticos que habitan en las ciudades padecen con mayor frecuencia alergias que los que residen en el campo. Dado que este trabajo se realizó con pequeños provenientes de regiones geográficas muy cercanas, no puede atribuirse esta diferencia solamente a la exposición a distintos climas y concentraciones de contaminantes ambientales.

Otros factores, como los relacionados con el estilo de vida (incluyendo la dieta) podrían estar relacionados con el fenómeno observado.

En el futuro deberá determinarse si los factores asociados con el estilo de vida rural protegen frente a las alergias, o si son los factores urbanos los que aumentan el riesgo de que éstas aparezcan