

Colección
Acontecimientos Terapéuticos

Serie
Tratamiento de Alergias

Dosis de Levocetirizina para el Tratamiento de los Síntomas Cutáneos Inducidos por Histamina

Kyoto University Graduate School of Medicine, Kioto, Japón

Eficacia Comparada de los Antihistamínicos de Nueva Generación en los Pacientes con Rinitis Alérgica

University of Cologne, Colonia; University of Wuppertal, Wuppertal, Alemania

Efectos de la Levocetirizina como Profilaxis para la Rinitis Alérgica Estacional

Chiba University Hospital, Chiba, Japón

Tratamiento de los Niños con Urticaria

Dr. D. Y. Patil Hospital, Nerul, India



Tania Coello, «Sólo en el universo», acuarela, 2012.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Síntomas cutáneos por histamina

Rinitis alérgica

Tratamiento de profilaxis en la rinitis

Urticaria en pediatría

Dosis de Levocetirizina para el Tratamiento de los Síntomas Cutáneos Inducidos por Histamina

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIIC sobre la base del artículo

A Double Dose of Levocetirizine Leads to Better Control of Histamine-Induced Flare, Wheal and Itch in Healthy Donors

de

Tanizaki H, Nakamizo S, Kabashima K y colaboradores

integrantes de

Kyoto University Graduate School of Medicine, Kioto, Japón

El artículo original, compuesto por 4 páginas, fue editado por

Pharmacology

92(1-2):71-74, 2013

El uso de dosis doble de levocetirizina se asocia con la supresión más rápida, profunda y sostenible de los síntomas cutáneos inducidos por histamina en comparación con las dosis convencionales de 5 mg.

Introducción

La histamina, sustancia liberada por los mastocitos de la piel, induce la aparición de eritema y pápulas pruriginosas cuando actúa sobre los vasos sanguíneos y los nervios sensitivos y, además, modula la inflamación mediante su acción sobre los queratinocitos y otras células. Los antihistamínicos para administración oral representan el tratamiento de elección para la urticaria y, según el fármaco utilizado, pueden observarse distintos niveles de eficacia,

vía oral. Se registraron los cambios en el flujo circulatorio de la piel y el área de eritema y las pápulas resultantes de la intervención; se evaluaron las respuestas antes de la prueba y luego de 1, 3, 6, 12 y 24 horas de la administración de la medicación (5 mg o 10 mg diarios de levocetirizina) o el placebo.

El experimento se repitió con otra intervención en orden aleatorizado después de una semana de reposo farmacológico y, en todos los casos, se llevó a cabo la prueba lue-

con la dosis convencional, pero no se hallaron diferencias significativas entre los grupos.

Discusión y conclusiones

Si bien los antihistamínicos representan el tratamiento de elección para la urticaria crónica, en muchos pacientes no se observan respuestas adecuadas a esta estrategia, incluso con dosis altas, y en ocasiones se combinan con fármacos que actúan sobre los leucotrienos u otros adyuvantes, como la ciclosporina A, la dapsona o el omalizumab. Los basófilos y la inmunoglobulina E desempeñan un papel importante en esta enfermedad, además de la histamina liberada por los mastocitos de la piel, por lo que las combinaciones de fármacos podrían ser eficaces para tratar este cuadro. En varias normas internacionales se recomienda utilizar dosis hasta cuatro veces mayores de antihistamínicos de segunda generación para tratar la urticaria crónica, pero son pocos los estudios en los que se evaluó si esta estrategia se asocia con mayor eficacia.

La levocetirizina es un antihistamínico de segunda generación que no induce sedación y suprime el prurito asociado con la urticaria; en el presente estudio se halló que la administración de dosis dobles de este fármaco suprime la formación de eritema más rápidamente y en forma sostenida, además de la formación de pápulas y el prurito en forma más extensa, en comparación con el uso de dosis convencionales de 5 mg del fármaco. La levocetirizina tiene una mayor tasa de ocupación de los receptores de H₁ (si bien es sólo del 57%), incluso después de 24 horas de su administración, en comparación con la desloratadina o la fexofenadina. Algunos efectos adversos asociados con el uso de la dosis doble de levocetirizina son la somnolencia,

velocidad, duración de la acción y efectos adversos (como somnolencia y sedación). Los antihistamínicos de segunda generación (generalmente mejor tolerados que los más antiguos) pueden indicarse en dosis cuatro veces mayor de la habitual, para tratar la urticaria crónica, pese a que en algunos estudios esta estrategia no pareció ser eficaz.

El objetivo de la presente investigación fue analizar el efecto del uso de dosis habituales (5 mg diarios) y dobles (10 mg diarios) de levocetirizina sobre las respuestas cutáneas inducidas por histamina, mediante la técnica de iontoforesis, con escalas visuales y de estudios con láser Doppler en voluntarios sanos.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo y cruzado en el que se incluyeron 10 voluntarios sanos (6 hombres y 4 mujeres), con una media de edad de 31.0 ± 5.2 años, sin antecedentes personales de alergia y que no habían recibido medicación por vía oral o tópica al menos una semana antes de la prueba. Se utilizó dihidrocloruro de histamina diluido en agua destilada, en concentraciones de 1 mg/ml, que se aplicó por iontoforesis en la fosa antecubital de los participantes mediante un hisopo de 0.5 cm^2 , con una corriente constante de 0.1 mA durante 30 segundos. Se evaluó la respuesta de pápulas y eritema 5 minutos luego de la iontoforesis y, luego, se administró el fármaco o placebo, por

go de 2 horas o más de la última comida, en habitaciones a 23°C . Se solicitó a los participantes que informaran la intensidad de la sensación provocada en una escala de 0 a 10 (de ninguna sensación a la máxima imaginable), en intervalos de 10 segundos, durante los 10 minutos posteriores a la iontoforesis.

Resultados

En todos los voluntarios, la iontoforesis con histamina indujo la aparición de eritema y pápulas, y se observó un efecto significativo de supresión de este efecto cuando se utilizó levocetirizina en comparación con placebo luego de 1, 3, 6, 12 y 24 horas de la intervención. La dosis de 10 mg de levocetirizina se asoció con la supresión significativa de la intensidad del eritema inducido por histamina después de 6, 12 y 24 horas, y la de las pápulas, luego de 1 y 24 horas, en comparación con la dosis de 5 mg. Ambas dosis de levocetirizina fueron capaces de suprimir las pápulas inducidas por histamina en todos los momentos evaluados, pero el efecto de inhibición fue más marcado luego de 1 y 24 horas cuando se utilizó la formulación de 10 mg, en comparación con la de 5 mg. Al analizar el efecto de este fármaco sobre el prurito se halló que ambas dosis se asociaron con la supresión de este efecto, pero la dosis mayor fue más eficaz después de una y 24 horas del experimento. Se detectó mayor tendencia a la somnolencia cuando se utilizaron 10 mg de fármaco en comparación

la nasofaringitis, la fatiga y la xerostomía; en el estudio presentado, el primero correlacionó especialmente con la dosis utilizada, pero no se hallaron diferencias significativas en comparación con las dosis convencionales.

En este trabajo se evaluó la respuesta a los antihistamínicos en forma objetiva, mediante escalas visuales y estudios con láser Doppler, en forma no invasiva. Los autores concluyen que, si bien el número de sujetos evaluados fue pequeño y compuesto por voluntarios sanos, el presente estudio reveló que el uso de dosis dobles de levocetirizina se asocia con la supresión más rápida, profunda y sostenible de los síntomas cutáneos inducidos por histamina en comparación con las dosis convencionales de 5 mg.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resic.php/147308	

Eficacia Comparada de los Antihistamínicos de Nueva Generación en los Pacientes con Rinitis Alérgica

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

The Effectiveness of Modern Antihistamines for Treatment of Allergic Rhinitis - An IPD Meta-Analysis of 140 853 Patients

de

Mösges R, König V, Köberlein J

integrantes de

University of Cologne, Colonia; University of Wuppertal, Wuppertal; Alemania

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por

Allergology International

62(2):215-222, Jun 2013

La monoterapia con levocetirizina es eficaz en los pacientes con rinitis alérgica. La superioridad de este fármaco, respecto de otros antihistamínicos de nueva generación y de las combinaciones de antihistamínicos y corticoides intranasales, se observa especialmente en los pacientes con síntomas graves.

Introducción

La rinitis alérgica (RA), la enfermedad atópica más frecuente, tiene una prevalencia estimada en Europa del 17% al 29% y actualmente está en aumento. La evitación de los alérgenos involucrados, el tratamiento sintomático y la inmunoterapia específica representan, en la actualidad, las tres modalidades terapéuticas posibles. La terapia farmacológica consiste en los corticoides intranasales (CIN), los antagonistas de los receptores de los leucotrienos, los estabilizadores de las células cebadas y los antihistamínicos (anti-H₁) de nueva generación. Según las normativas vigentes, estos últimos representan la

combinación con CIN. Para ello se analizaron los puntajes individuales de cada síntoma nasal: estornudos y prurito, rinorrea y obstrucción, clasificados como leves, moderados o intensos.

Los enfermos evaluados tenían 12 años o más; la edad promedio fue de 36.11 a 39.9 años y el 55.3% era de sexo femenino. Los pacientes presentaban RA de más de 6 años de duración en promedio; el 31.7% refería síntomas de más de 10 años de evolución. Al inicio no se registraron diferencias en la mediana de la gravedad de los síntomas oculares o nasales.

Se realizó un metanálisis global con los datos individuales de los pacientes. En primer lugar, los efectos se estimaron

manera proporcional, en la medida en que los síntomas fueron más graves. Para el caso del PTSN en casos de síntomas graves, la eficacia de la levocetirizina fue numéricamente mayor (tamaño del efecto de -0.09). Los hallazgos en conjunto sugieren que la eficacia de la levocetirizina fue superior en los enfermos con síntomas nasales graves, en comparación con aquellos con síntomas leves a moderados ($p < 0.01$).

Discusión y conclusión

Diversos estudios previos, revisiones sistemáticas y metanálisis confirmaron la eficacia de los nuevos anti-H₁, respecto del placebo, para el tratamiento de la urticaria. Los efectos favorables de la levocetirizina, respecto de otros fármacos de la misma clase, quedó confirmada en el presente trabajo, en pacientes con RA.

En un metanálisis se comparó la utilidad de la ebastina, respecto de la loratadina, en sujetos con enfermedades alérgicas. La ebastina se asoció con reducciones más importantes de los puntajes sintomáticos de la rinitis, en comparación con la loratadina y el placebo. En un análisis de 4 trabajos se evaluaron los efectos de la levocetirizina; los autores sugirieron que este fármaco es útil para el tratamiento a corto y a largo plazo de la RA. Se hizo especial hincapié en los beneficios de la levocetirizina sobre la calidad de vida. También, se asoció con mejoría clínica a partir de las 24 horas, respecto de la fexofenadina y la desloratadina. En otro estudio, la levocetirizina fue muy eficaz en términos de la disminución del PST y del *Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire*.

El presente análisis global de datos individuales demostró que el tratamiento con levocetirizina se asocia con mayor alivio sintomático, en comparación con otros anti-H₁ de segunda generación. Aunque no se pudieron evaluar los efectos sobre los síntomas individuales de la RA, los beneficios de la levocetirizina se vincularon claramente y de manera directa con la gravedad de la enfermedad, especialmente de la obstrucción nasal, uno de los principales problemas en el contexto de la

opción de primera línea para el tratamiento de la RA y la conjuntivitis alérgica en niños y adultos. Aunque se considera que los CIN son los fármacos más eficaces en los pacientes con RA, no existe información que avale el uso combinado de CIN y anti-H₁. En la práctica, cada enfermo debe ser tratado en forma personalizada, sobre la base de la duración y la gravedad de las manifestaciones clínicas, el acceso a los fármacos disponibles y la eficacia de cada uno de ellos en cada paciente.

Según los resultados de una revisión en la cual se analizaron 54 estudios aleatorizados y controlados con placebo, los CIN son los fármacos que inducen el alivio más importante de los síntomas nasales.

En el presente análisis, los autores evaluaron la eficacia sintomática de los nuevos anti-H₁, utilizados solos, respecto de la terapia combinada con CIN.

Métodos

Se evaluaron conjuntamente los datos de 140 853 enfermos con diagnóstico clínico de RA incluidos en 10 trabajos prospectivos, de observación, realizados entre 1998 y 2005 en 23 606 centros de Alemania. Todos los estudios, con cuatro anti-H₁, fueron patrocinados por la industria farmacéutica; para el presente análisis se prestó atención especial a los estudios posteriores a la comercialización del producto. Los análisis finales se realizaron en 92 900 enfermos de 9 de los 10 estudios. Específicamente, se comparó la eficacia de la monoterapia con levocetirizina, respecto del tratamiento combinado con CIN, y de otros anti-H₁. Se tuvieron en cuenta los síntomas nasales: obstrucción, secreción, estornudos y prurito (puntaje total de síntomas nasales [PTSN]) y los síntomas oculares: lagrimeo, prurito y congestión (puntaje total de síntomas oculares [PTSO]). Los puntajes basales se obtuvieron al inicio del estudio, en ausencia de tratamiento; las valoraciones finales se efectuaron a las 4 semanas en todas las investigaciones.

Se comparó la eficacia del tratamiento con levocetirizina en dosis de 5 mg/día, respecto de la terapia con ebastina (20 mg diarios en una o dos tomas de 10 mg cada una), desloratadina (5 mg) o fexofenadina (120 mg), como monoterapia o en

en forma separada para cada estudio y luego se combinaron mediante la técnica del metanálisis. Se calcularon las diferencias promedio ponderadas; el efecto general se estimó con el método de la varianza inversa. Se emplearon modelos de efectos fijos o aleatorios, según la homogeneidad o heterogeneidad de los estudios, respectivamente. En segundo lugar, todos los datos de los trabajos se agruparon en un "mega estudio" de modo de realizar un análisis único.

Resultados

Se analizaron en dos grandes grupos: levocetirizina y otros anti-H₁. Los valores del puntaje sintomático total (PST), que abarca el PTSN y el PTSO, y del PTSN fueron significativamente más favorables para las monoterapias con anti-H₁, respecto de los tratamientos combinados con CIN. Los efectos más importantes en el PST y en el PTSN se observaron con la levocetirizina ($p < 0.001$ y $p < 0.05$, respectivamente). A pesar de que los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) fueron más amplios para ambas puntuaciones (PTSN = 0.27 y PST = 0.1), la levocetirizina fue más eficaz en términos de la reducción del PST ($p < 0.001$), en comparación con los otros anti-H₁; los IC 95% para estos otros fármacos fueron de 0.06 para el PTSN y de 0.02 para el PST.

Los números de sujetos incluidos en cada uno de los análisis por subgrupos (48 265 para la valoración del PTSN y 49 512 para el análisis del PST entre los pacientes tratados con otros anti-H₁, y 9796 para el PTSN y 10 863 para el PST entre los enfermos asignados a levocetirizina) fueron claramente más altos en el primer caso, un efecto que pudo haber influido en los IC 95%.

Posteriormente, se analizó el PTSN en los subgrupos de pacientes con manifestaciones clínicas leves a moderadas y con síntomas graves (según la clasificación de RA de las normas ARIA [*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*]). La monoterapia con levocetirizina fue particularmente eficaz para el alivio de la obstrucción nasal moderada (efecto promedio [EP] = -0.04) y de la obstrucción nasal grave (EP = -0.07), respecto de los otros anti-H₁. El tamaño del efecto aumentó, de

terapia de la RA con anti-H₁. De hecho, la eficacia de la levocetirizina, en términos de la obstrucción nasal, fue mayor en los individuos con síntomas más pronunciados. Cabe destacar que si bien el tamaño del efecto fue pequeño, las comparaciones no se realizaron con placebo, sino con otros fármacos habitualmente usados en los enfermos con RA. El beneficio que se logró con la monoterapia con levocetirizina sobre los síntomas nasales fue más importante que el registrado con el tratamiento combinado con anti-H₁ y CIN, un hallazgo referido con anterioridad. Este fenómeno obedecería, al menos en parte, a la mayor aceptación de los enfermos al esquema de terapia por vía oral; además, es sabido que el alivio de la congestión nasal sólo es posible con la terapia sostenida, ya que en ésta participan otros mediadores inflamatorios y no sólo la histamina. La menor liberación de dichos mediadores solamente es posible cuando los fármacos se utilizan de manera continua.

Las variaciones en el número y en la distribución por edades, la ausencia de datos acerca de las comorbilidades, la adhesión al tratamiento y la gravedad de la RA al momento del comienzo de la terapia fueron algunas de las limitaciones del presente estudio. Sin embargo, la inclusión de 92 900 enfermos con RA, sin duda, es una ventaja importante para tener en cuenta. Los hallazgos en conjunto sugieren que la levocetirizina debe considerarse la opción farmacológica de primera línea para los pacientes con RA y síntomas moderados o graves.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
Datos adicionales del autor, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resic.php/147299	

Efectos de la Levocetirizina como Profilaxis para la Rinitis Alérgica Estacional

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Randomized Double-Blind Study of Prophylactic Treatment with an Antihistamine for Seasonal Allergic Rhinitis

de

Yonekura S, Okamoto Y, Hanazawa T y colaboradores

integrantes de

Chiba University Hospital, Chiba, Japón

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por

International Archives of Allergy and Immunology

162(1):71-78, 2013

La administración de levocetirizina poco después del comienzo de los síntomas es igualmente eficaz para el alivio de la rinitis alérgica en comparación con el tratamiento de profilaxis iniciado antes de la dispersión del polen.

Introducción

El alérgeno principal causante de la rinitis alérgica (RA) es el polen. Esta enfermedad es altamente prevalente y, en consecuencia, representa un problema para la salud pública en todo el mundo. Diversos estudios recomendaron el tratamiento de profilaxis con antialérgicos antes del comienzo de la estación en la que se dispersa el polen para evitar el agravamiento de los síntomas de la RA estacional (RAE); no obstante, la eficacia de esta estrategia es poco clara. En parte, esto se debe a que la eficacia es difícil de evaluar, debido a las amplias variaciones anuales provocadas por los cambios climáticos, como el tiempo de dispersión del polen y su cantidad, sumado a que la cantidad de polen a la que las personas se ven expuestas también es variable, por dife-

Resultados

Participaron 50 personas, 32 mujeres (64%) y 18 hombres, con una edad promedio de 37.8 ± 9.5 años; de éstas, fueron evaluadas 45. En la hora de exposición el día 8, todos los participantes se mantuvieron sin síntomas en el minuto 0, pero luego los puntajes de gravedad de los síntomas nasales aumentaron progresivamente. Los puntajes totales de síntomas nasales fueron significativamente inferiores en el grupo C (tratamiento de profilaxis con levocetirizina) en comparación con el grupo A (placebo) a los 60 minutos y el tratamiento B (intervención temprana) entre los 30 y 60 minutos. Durante las 3 horas de exposición al polen el día 9 se observó un incremento gradual en los puntajes en los tres grupos terapéuticos, aunque los puntajes fue-

Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados de su estudio indicaron que la exposición de cebado de una hora el día 8 aumentó la sensibilización de la mucosa nasal y la exposición subsiguiente de 3 horas produjo síntomas alérgicos más graves el día 9. El objetivo de exposición de una hora al polen el día 8 consistió en inducir síntomas leves como cebado. Los síntomas de fase tardía se registraron en todos los pacientes y el número de estornudos y de veces que los sujetos tuvieron que sonarse la nariz luego de abandonar la CDA fueron similares a lo informado previamente. Según los autores, es muy importante la evaluación de los síntomas de fase temprana y tardía. El efecto de la levocetirizina persiste por 24 horas, lo que la hace apropiada para determinar los síntomas nasales totales por 12 horas (criterio principal de valoración). El tratamiento B se ideó como un modelo de intervención temprana, a aplicarse poco después del comienzo de los síntomas, mientras que el tratamiento C correspondió a uno de profilaxis, a iniciarse una semana antes del comienzo de la dispersión del polen. La intervención temprana con levocetirizina, luego de la exposición al polen el día 8, redujo eficazmente los síntomas nasales y oculares inducidos por el polen el día 9. La levocetirizina demostró efectos significativos sobre la congestión nasal, los estornudos y la rinorrea, que persistieron después de la exposición al polen.

La exposición nasal repetida a los antígenos incrementa la hipersensibilidad de la mucosa nasal y empeora los síntomas nasales. Si bien se desconocen los mecanismos exactos, la inflamación alérgica de la mucosa nasal puede contribuir con la inducción de hipersensibilidad. La inhibición de la hipersensibilidad nasal durante la dispersión del polen es importante para la mejora de los síntomas nasales y la calidad de vida en los pacientes con RAE. Se estima que la inflamación nasal alérgica y el aumento de la sensibilidad contribuyen en la producción de síntomas en la fase tardía, luego de una reacción de fase aguda a los alérgenos específicos del polen. La exposición al polen aumenta la expresión de las moléculas de adherencia, la infiltración de

rencias en la zona de residencia y el estilo de vida. Para evitar estas variaciones se diseñó una cámara de desafío ambiental (CDA) en la cual los individuos se ven expuestos a la misma cantidad de polen en una atmósfera estable, que puede ser útil para evaluar la eficacia del tratamiento de la RA.

El objetivo de este estudio aleatorizado y a doble ciego fue determinar la eficacia del tratamiento de profilaxis con levocetirizina, una antagonista del receptor 1 de histamina, de segunda generación, en Japón, donde la principal fuente de polen es el cedro japonés (*Cryptomeria japonica*).

Materiales y métodos

El diseño del estudio fue aleatorizado, a doble ciego y cruzado y se realizó entre septiembre y noviembre de 2011, fuera de la estación de dispersión del polen, que en Japón es de febrero a mayo. Participaron personas con RAE provocada por el polen del cedro japonés, por lo menos durante 2 estaciones consecutivas, que fueron aleatorizadas para recibir placebo por 8 días (tratamiento A), una administración única de levocetirizina en dosis de 5 mg el día 8 luego de 7 días con placebo (tratamiento B) o la administración de levocetirizina durante 8 días (tratamiento C). No se permitió el empleo de tratamiento de rescate, solamente un comprimido de levocetirizina después de las 21 horas del día 9. La eficacia se determinó en una CDA en la que los sujetos fueron expuestos al polen del cedro japonés durante una hora el día 8, entre las 9 y 10 horas, seguido por 3 horas de exposición el día 9, entre las 9 y las 12 horas.

El criterio principal de valoración fue el puntaje total de los síntomas nasales (sumatoria de los puntajes para estornudos, sonarse la nariz y la congestión nasal), calculado en las 12 horas del día 9 (entre las 9 hs y las 21 hs). Los criterios secundarios de valoración abarcaron el número de estornudos y las veces que los participantes tuvieron que sonarse la nariz por la rinorrea, la cantidad de rinorrea, la gravedad de los síntomas nasales y la sumatoria de los síntomas oculares (prurito y lagrimeo). Con respecto a la seguridad, los pacientes registraron los eventos adversos en un diario. Para la comparación de los tres grupos terapéuticos se utilizó un modelo de efectos aleatorios.

ron significativamente inferiores en los grupos B y C con respecto al grupo A, entre los 30 y 180 minutos. No se registraron diferencias significativas entre los grupos B y C. Los síntomas nasales persistieron después de abandonar la CDA el día 9, aunque los puntajes totales de síntomas nasales disminuyeron en forma gradual en el grupo A y aunque fueron significativamente superiores que los de los grupos B y C entre las 15 y 21 horas y entre las 15 y 18 horas, respectivamente. No hubo diferencias significativas entre los grupos B y C después de abandonar la CDA.

Con respecto a los cambios en los puntajes de estornudos, rinorrea y congestión nasal, éstos fueron prácticamente iguales a los observados con el puntaje total de síntomas nasales, aunque el tratamiento C fue menos eficaz que el B para la rinorrea y la congestión nasal el día 9. El número de estornudos, la cantidad de rinorrea y el número de veces que los pacientes tuvieron que sonarse la nariz durante la exposición al polen del cedro japonés en la CDA, el día 9, fueron significativamente inferiores en los grupos B y C en comparación con el grupo A, sin diferencias significativas entre los dos primeros. Se obtuvieron resultados similares luego de abandonar la CDA y durante 12 horas (9 a 19 horas) el día 9. Los estornudos y la necesidad de sonarse la nariz persistieron después de abandonar la CDA. Casi todos los puntajes de síntomas, excepto la congestión nasal y el prurito ocular, por 12 horas el día 9, fueron significativamente inferiores con los tratamientos B y C en comparación con el tratamiento A, al igual que el puntaje total de síntomas nasales. En comparación con el grupo C, el grupo B mostró un puntaje significativamente inferior para los estornudos, mientras que no hubo diferencias significativas para el resto de los síntomas.

Con respecto a los efectos adversos, se observó, en orden respectivo, somnolencia en el 13%, 13% y 17% de los grupos A, B y C; sed en el 6%, 11% y 15%, y fatiga en el 4%, 9% y 13%. En menos del 5% de los participantes se registraron otros eventos adversos, como infecciones del tracto respiratorio superior en todos los grupos terapéuticos. No hubo diferencias significativas entre los grupos en las tasas de efectos adversos.

la mucosa nasal por células inflamatorias, la permeabilidad de las células epiteliales y la respuesta sensorial neural. La levocetirizina ejerce efectos antiinflamatorios, como la inhibición de la migración de los eosinófilos y de la expresión de las moléculas de adhesión intercelular. Este agente mejoró todos los síntomas en las personas expuestas al polen durante 3 horas en la CDA, y en la fase tardía luego de abandonar la cámara, en comparación con placebo. Está demostrado que los antihistamínicos son agentes de acción rápida para el alivio de los síntomas nasales; en este sentido, la levocetirizina demostró ser muy eficaz para la rinorrea, los estornudos y la obstrucción nasal, aun con un día de tratamiento, poco después del comienzo de los síntomas. No se registró eficacia superior para el tratamiento de profilaxis en comparación con la intervención temprana y, en algunos aspectos como la congestión nasal y la persistencia de los efectos del fármaco, el primero fue menos eficaz que el segundo. De este modo, la levocetirizina no fue eficaz como tratamiento de profilaxis, administrada durante 8 días consecutivos, en comparación con el tratamiento por un día luego de la exposición al polen. La levocetirizina causa pocos efectos adversos, que no difirieron entre los grupos, y demostró ser segura.

En conclusión, la administración de levocetirizina poco después del comienzo de los síntomas es igualmente eficaz para el alivio de los síntomas de la RA en comparación con el tratamiento de profilaxis iniciado antes de la dispersión del polen, con menos costos asociados y un buen perfil de seguridad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siiisalud.com

Acceda a este artículo en siisalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siiisalud.com/dato/resiic.php/147309	

Tratamiento de los Niños con Urticaria

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo
Management of Urticaria in Children

de
Godse K, Tahiliani H, Nadkarni N y colaboradores

integrantes de
Dr. D. Y. Patil Hospital, Nerul, India

El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por
Indian Journal of Paediatric Dermatology
15(3):105-109, Sep-Dic 2014

La urticaria es un trastorno frecuente en la población pediátrica. Si bien su tratamiento es similar al de los adultos, en los niños se deben tener en cuenta algunos aspectos particulares.

Definición y fisiopatogenia

Las ronchas, en presencia o ausencia de angioedema, son el hallazgo característico de la urticaria. Las ronchas asociadas con prurito desaparecen en el transcurso de las 24 horas como máximo, sin dejar lesiones residuales; el angioedema es el edema de la dermis inferior y del tejido subcutáneo que remite en alrededor de 72 horas. La urticaria obedece a la activación y a la desgranulación de los basófilos y de las células cebadas con la consiguiente liberación de histamina.

Clasificación de la urticaria

Existen cuatro tipos principales de urticaria: la urticaria espontánea aguda, la urticaria espontánea crónica, la urticaria física y otras formas.

Urticaria espontánea aguda

Esta forma de urticaria tiene una duración de menos de 6 semanas y es la más común en la población pediátrica. No tiene una causa específica, pero puede ser desencade-

Urticaria espontánea crónica

Se la define en presencia de lesiones de más de 6 semanas de evolución. La incidencia de urticaria espontánea crónica en los niños es del 10% al 35% según la serie. Diversos gérmes, por ejemplo el virus de Epstein-Barr, el estreptococo, el estafilococo, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli* y ciertos parásitos, han sido involucrados en la etiopatogenia de la urticaria espontánea crónica.

La prueba cutánea con suero autólogo (PCSA) permite identificar una forma de urticaria crónica asociada con la presencia de ciertos factores en el suero de los enfermos, involucrados en la fisiopatogenia de las lesiones. Sin embargo, la presencia de autoanticuerpos debe confirmarse por medio de pruebas de liberación de histamina por los basófilos y enzimoimmunoensayo. Diversos estudios revelaron un resultado positivo de la PCSA en el 38% al 47% de los niños con urticaria crónica; los hallazgos clínicos son similares a los de los pacientes con PCSA con resultado negativo, de modo que ambas formas se tratan igual. En un

En el dermatografismo, el frote de la piel se asocia con la aparición rápida de ronchas, sin angioedema. El dermatografismo puede ser idiopático o secundario a mastocitosis sistémica, infecciones o fármacos. En un estudio se halló dermatografismo en el 38% de los niños con urticaria crónica.

La urticaria por contacto con objetos, aire o líquidos fríos puede ser idiopática o aparecer en el contexto de ciertas infecciones (virales) o de crioglobulinemia. En hasta el 50% de los enfermos con urticaria por frío puede aparecer anafilaxia ante la exposición al frío. La evitación del elemento desencadenante es esencial en términos terapéuticos.

Otras formas de urticaria

La urticaria colinérgica es la segunda forma más común de urticaria en la niñez; aparece en el transcurso de minutos luego del aumento de la temperatura corporal. Habitualmente, en estos casos, las ronchas tienen menos de 5 mm.

La urticaria inducida por el ejercicio se produce cuando la temperatura corporal aumenta, en el contexto de la realización de actividad física. En cambio, esta forma de urticaria no se observa luego del baño con agua caliente, un hallazgo importante para diferenciarla de la urticaria colinérgica. Las ronchas suelen ser grandes y es frecuente la evolución a anafilaxia. Por lo general, esta forma de urticaria se observa en adolescentes y adultos jóvenes, en el transcurso de los 30 minutos posteriores al inicio de la actividad física. La anafilaxia inducida por ejercicio, dependiente de los alimentos, se asocia con hipersensibilidad a éstos, mediada por IgE. Sin embargo, dichos alimentos son bien tolerados cuando el enfermo no realiza, de manera simultánea, actividad física, un fenómeno que permite distinguirla de la alergia por alimentos. El trigo, los cereales, el pescado, los frutos secos, los vegetales, las frutas frescas, los huevos y la leche son los alimentos más comúnmente involucrados en esta forma de anafilaxia. El diagnóstico se confirma con pruebas de provocación con alimentos, actividad física aislada (sin ingesta de alimentos

nada por diversos estímulos, como infecciones, fármacos e hipersensibilidad a los alimentos. La necesidad de que se den simultáneamente dos o más de ellos explicaría por qué, en la mayoría de los casos, la urticaria no recidiva. Las causas desencadenantes se identifican en el 20% al 90% de los casos.

Las infecciones se consideran el factor desencadenante más común. Las infecciones de los tractos respiratorio superior, gastrointestinal y urinario son causa frecuente de urticaria. Los gérmenes responsables incluyen, entre otros, adenovirus, enterovirus, rotavirus, virus sincicial respiratorio, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, estreptococo, *Mycoplasma pneumoniae* y ciertos parásitos. La urticaria asociada con la infección por *Anisakis* parece relacionarse con mayor riesgo de urticaria aguda recurrente, aunque la vinculación sigue siendo tema de debate.

La hipersensibilidad a ciertas drogas representa la segunda causa de urticaria aguda en los niños; los antibióticos y los agentes antiinflamatorios no esteroideos son los fármacos más comúnmente involucrados. La etiología, sin embargo, debe confirmarse mediante un interrogatorio metódico y con pruebas *in vitro*. Cuando no existen contraindicaciones, las pruebas de provocación con los agentes posiblemente responsables, según los antecedentes del enfermo, constituyen la mejor forma para establecer el diagnóstico definitivo. De hecho, se estima que en los enfermos con urticaria aguda supuestamente vinculada con algún medicamento, más del 90% tolera el fármaco en cuestión cuando se lleva a cabo el algoritmo diagnóstico sugerido.

La urticaria aguda es la principal manifestación de las reacciones a los alimentos mediadas por la inmunoglobulina (Ig) E. La alergia alimentaria puede aparecer luego del contacto directo del alimento con la piel, como urticaria de contacto, o de su inhalación o ingesta. Los síntomas surgen rápidamente, en menos de una hora. Las pruebas cutáneas y la determinación de los niveles de IgE específica y total ayudan a establecer el diagnóstico. Sin embargo, nuevamente, la prueba de provocación oral representa el método diagnóstico por excelencia. Cabe destacar, empero, que la alergia alimentaria constituye menos del 7% de todos los casos de urticaria.

estudio se encontraron anticuerpos contra los receptores de la IgE en algunos niños con urticaria crónica. La PCSA no es útil para identificar la causa subyacente, para predecir la gravedad de la urticaria ni para establecer la mejor estrategia terapéutica.

Las enfermedades autoinmunitarias de la tiroides se asocian, con cierta frecuencia, con urticaria crónica; estos trastornos parecen más frecuentes en los niños con urticaria crónica grave y refractaria a los tratamientos convencionales. Por ejemplo, en un estudio realizado en Italia, el 9.5% de los niños con urticaria crónica, sin respuesta al tratamiento con antihistamínicos, presentó anticuerpos antitiroideos. Por el momento, la búsqueda de estos autoanticuerpos sólo está indicada en los pacientes con antecedentes familiares o personales que sugieran disfunción de la glándula tiroides.

La artritis idiopática juvenil, el lupus eritematoso sistémico, la diabetes tipo 1 y la enfermedad celíaca son otros trastornos asociados con urticaria crónica en los niños. En un estudio en 79 pacientes con urticaria crónica refractaria al tratamiento y 2545 controles, el 5% y 0.67% de los casos, respectivamente, presentaron enfermedad celíaca. Todos los participantes mejoraron luego de la incorporación de la dieta libre de gluten.

La alergia alimentaria mediada por IgE es una causa muy infrecuente de urticaria crónica en los niños; las dietas libres de alérgenos pueden ser útiles en pacientes determinados, con sospecha de alergia a alimentos y aditivos (colorantes, preservantes, glutamato monosódico y edulcorantes). El diagnóstico se confirma mediante la dieta libre de los elementos sospechosos durante 3 semanas, seguida de la prueba de provocación oral.

La urticaria crónica puede aparecer muy infrecuentemente en el contexto de ciertas enfermedades malignas; incluso así, el rastreo sistemático de tumores no está indicado en los niños con urticaria crónica.

Urticaria física

La urticaria física, la forma más común de urticaria crónica en los niños, incluye la urticaria por frío, por calor, la urticaria solar, el dermatografismo, la urticaria tardía por presión y la urticaria por vibración.

en las 4 horas previas) y con el ejercicio controlado, luego de la incorporación del alimento sospechoso. Sin embargo, siempre debe tenerse en cuenta el riesgo alto de reacciones graves y la baja sensibilidad de las pruebas, de sólo 70%. La presencia de IgE contra la gliadina omega-5, un alérgeno principal del trigo, es útil para establecer el diagnóstico y evitar las pruebas de provocación.

La urticaria por contacto tiene lugar luego de la exposición a proteínas exógenas y químicos. La urticaria oral y perioral se observa después del contacto directo de la mucosa bucal con los alimentos. La reactividad cruzada con pólenes es frecuente. La evolución a síntomas sistémicos puede motivar reacciones muy graves que ponen en peligro la vida de los pacientes. La urticaria acuagénica, muy infrecuente, obedece al contacto con el agua, independientemente de su temperatura.

Tratamiento

El tratamiento de la urticaria en los niños es similar al de los adultos; en primer lugar, es necesario eliminar los agentes causales o desencadenantes.

Los antagonistas de los receptores tipo 1 de histamina (antihistamínicos [anti-H₁]) representan el tratamiento de elección. Los anti-H₁ de segunda generación son los agentes preferidos. La cetirizina y su enantiómero activo, la levocetirizina, son los anti-H₁ más estudiados en los niños con urticaria. Los estudios a doble ciego y controlados con placebo confirmaron que ambos son eficaces y seguros para el tratamiento de la urticaria en los pacientes de más de un año. La fexofenadina, la loratadina y la desloratadina son otros anti-H₁ eficaces en estos enfermos. Los pacientes que no responden a uno de estos fármacos pueden presentar una respuesta favorable al ser tratados con otro agente de la misma clase.

Los anti-H₁ de primera generación –hidroxicina, difenhidramina y clorfeniramina– pueden asociarse con determinados efectos adversos, por ejemplo, excitación paradójica, irritabilidad e hiperactividad en los niños pequeños, y sedación y trastornos de la memoria en los niños de más edad. Las arritmias, la sequedad de boca, la retención urinaria y la constipación no son frecuentes. En general, el uso de anti-H₁ de primera generación no está recomendado.

En los niños con urticaria crónica refractaria al tratamiento, la combinación de anti-H₁ y antagonistas de los receptores de los leucotrienos (montelukast) puede ser útil. Los antagonistas de los receptores H₂ de histamina, como la ranitidina, en simultáneo con los anti-H₁, también han sido evaluados; sin embargo, se requieren más estudios para establecer conclusiones definitivas al respecto. Lo mismo es aplicable a otras formas de terapia, por

ejemplo con metotrexato, ciclosporina, inmunoglobulinas u omalizumab.

Los corticoides por vía oral se asocian con alivio sintomático; sin embargo, por sus efectos adversos, estos fármacos no están indicados para el tratamiento de la urticaria crónica idiopática. En cambio, pueden ser de ayuda en algunos pacientes con urticaria aguda, tratados durante un período breve.

En pacientes seleccionados con urticaria por frío o urticaria colinérgica puede considerarse la inducción de tolerancia.

Por último, los autores destacan la importancia de tener en cuenta la actividad de la enfermedad, los factores desencadenantes y la calidad de vida de los pacientes, de modo de seleccionar la estrategia terapéutica óptima en cada enfermo.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/147345



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por Laboratorio Andrómaco. Los artículos de AT fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AT es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, octubre de 2015.

Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.