

ORIGINALES

Tolerabilidad y efectividad del tratamiento con cetirizina del prurito y la urticaria de tipo alérgico

Jesús Luelmo^a, Marta Peidro^b y Julián Revuelta^b

^aGrupo de trabajo CETUR. Servicio de Dermatología Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

^bUCB Pharma España. Molins de Rei. Barcelona. España.

INTRODUCCIÓN: La eficacia de cetirizina frente a otros antihistamínicos para el tratamiento de la urticaria y el prurito asociado a distintas entidades cutáneas alérgicas ha sido probada en diferentes ensayos clínicos. Sin embargo, el contexto del ensayo clínico ofrece limitaciones para la generalización de resultados.

OBJETIVOS: Evaluar la efectividad, la seguridad y la tolerabilidad de la cetirizina oral en condiciones de práctica clínica habitual.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se incluyó a 795 pacientes que acudieron a consultas ambulatorias de dermatología con signos clínicos de prurito y urticaria de tipo alérgico. Los pacientes fueron evaluados basalmente y a las 3 semanas de tratamiento. El período de seguimiento fue de 3 semanas. La efectividad se valoró mediante el número y la amplitud de las lesiones, la gravedad, la impresión clínica global y el grado de satisfacción. La seguridad y la tolerabilidad se valoraron mediante el registro de las diferentes reacciones adversas comunicadas por el investigador.

RESULTADOS: A las 3 semanas de tratamiento se observaron diferencias significativas en todos los parámetros de efectividad. Destaca una reducción en el número de lesiones de 20,2 y 20,3 a 9,7 y 3,3, y una reducción de la amplitud (mm) de 20,6 y 20,8 mm a 12,5 y 7,2 mm, según los análisis por intención de tratar y *per protocol*, respectivamente. Sólo un 2,16% de los pacientes presentó reacciones adversas de intensidad leve y moderada; las más frecuentes fueron la somnolencia (1,27%) y los trastornos gastrointestinales (0,5%).

CONCLUSIONES: En la práctica clínica habitual el tratamiento con cetirizina ha demostrado ser efectivo y bien tolerado por los pacientes con urticaria y prurito de tipo alérgico. Estos resultados confirman los observados previamente en ensayos clínicos.

Palabras clave: Cetirizina. Antihistamínicos. Urticaria. Prurito. Efectividad. Tolerabilidad.

Este estudio ha sido financiado por UCB Pharma, S.A. Molins de Rei. Barcelona. España.

Correspondencia: Dra. M. Peidro.
UCB Pharma S.A. Molins de Rei. Barcelona. España.
Ctra. Nacional 340, km. 1.245,3. 08750 Molins de Rei. Barcelona. España.
Correo electrónico: Marta.Peidro@UCB-Group.com

Tolerability and effectiveness of cetirizine in the treatment of allergic pruritus and urticaria

INTRODUCTION: The efficacy of cetirizine in comparison with other antihistamines in the treatment of allergic pruritus and urticaria has been tested in several clinical trials. However, because of the design of clinical trials, the results cannot always be generalized.

OBJECTIVE: To assess the safety, tolerability and effectiveness of oral cetirizine in routine clinical practice.

PATIENTS AND METHODS: A total of 795 outpatients attending the outpatient dermatology clinic with clinical signs of allergic urticaria and pruritis were enrolled. Patients were assessed at baseline and after 3 weeks of treatment. Follow-up was performed for 3 weeks. Effectiveness was assessed in terms of the number and size of lesions, their severity, global clinical impression and the degree of satisfaction. Safety and tolerability were assessed through adverse reactions reported by the investigator.

RESULTS: At the end of follow-up, significant differences in all effectiveness parameters were observed. There were marked decreases in the mean number of lesions from 20.2 and 20.3 to 9.7 and 3.3 and in their size (mm) from 20.6 and 20.8 to 12.5 and 7.2 according to intention-to-treat and per protocol analyses, respectively. Only 2.16% of the patients experienced mild to moderate adverse reactions. The most common adverse reactions were somnolence (1.27%) and gastric disturbances (0.5%).

CONCLUSIONS: Cetirizine showed good effectiveness and excellent tolerability in the treatment of allergic urticaria and pruritis in daily clinical practice. These results confirm those observed in previous clinical trials.

Key words: Cetirizine. Antihistamines. Urticaria. Pruritus. Effectiveness. Tolerability.

INTRODUCCIÓN

Cada año, según los datos reportados por la American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI)¹, 50 millones de estadounidenses sufren alguna enfermedad alérgica, lo que supone un gasto sanitario anual de 18 billones de dólares. La prevalencia de las enfermedades alérgicas, en general, se sitúa entre el 9 y el 16%^{2,3}. Concretamente, la dermatitis atópica, con una prevalencia de hasta el 9%, es una de las dermatosis más frecuentes que afecta especialmente a la población pediátrica⁴. Se ha constatado, además, que durante las últimas décadas su prevalencia se ha incrementado progresivamente⁵. La urticaria aguda de origen alérgico, otra manifestación dermatológica muy común, anualmente afecta, según la AAAAI, al 10-20% de la población de Estados Unidos y aproximadamente la mitad de los casos acaba cronificándose¹.

Para el tratamiento de las dermatosis de base alérgica, en la actualidad se dispone principalmente de 2 principios terapéuticos: los antihistamínicos orales y los glucocorticoides (tópicos y sistémicos). En 1955 se aprobó el uso de la hidroxicina, el primer antihistamínico, con una elevada actividad antihistamínica pero que también llevaba asociado un potente efecto sedativo que limitó parcialmente su uso clínico. Con el desarrollo de los antihistamínicos orales de segunda generación, como la cetirizina, metabolito activo de la hidroxicina, el tratamiento de las manifestaciones alérgicas cutáneas tomó

una nueva dimensión, al minimizar la afección central inherente a los antihistamínicos clásicos sin verse reducida la eficacia antihistamínica⁶. La administración oral de la cetirizina es en la actualidad uno de los tratamientos de elección para el tratamiento de la urticaria y el prurito asociados a las distintas entidades cutáneas con manifestaciones alérgicas.

Las propiedades farmacocinéticas de la cetirizina se caracterizan por una elevada absorción oral (alcanza la máxima concentración plasmática en una hora)⁷, un grado de unión a las proteínas plasmáticas superior al 90%, que conlleva un menor volumen de distribución en comparación con otros antihistamínicos⁷, una baja capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica⁸ y eliminación por excreción renal mayoritariamente sin metabolizar⁹.

Farmacodinámicamente, la cetirizina se caracteriza por una actividad potente y muy selectiva sobre el receptor H₁, mostrando una afinidad mínima por los receptores H₂, serotoninérgicos, dopaminérgicos y β₁-adrenérgicos¹⁰. En ensayos clínicos, donde se comparaba la cetirizina, la fexofenadina, la ebastina y la loratadina frente a placebo, se ha observado que la cetirizina es la primera en iniciar la actividad farmacológica, por lo que resulta más potente que los otros antihistamínicos^{11,12}. Además de presentar un inicio de la supresión de la respuesta cutánea a la histamina más rápido que el resto de estos antihistamínicos, también se ha demostrado que la cetirizina posee un mayor efecto antihistamínico en relación con la ebastina¹³. Además, la reducción de las pápulas es más notable con la cetirizina en comparación con la azelastina¹⁴.

Asimismo, con respecto a otros antihistamínicos, la cetirizina presenta una incidencia significativamente menor de reacciones adversas relacionadas con el sistema nervioso central¹⁵ y ofrece una mayor seguridad frente a arritmias cardíacas¹⁶. Estos valores de seguridad se han confirmado en un estudio de la OMS, en que se ha observado una mayor incidencia de reacciones cardiotóxicas con loratadina, astemizol y terfenadina respecto a cetirizina. De hecho, la cetirizina fue el antihistamínico que mostró una menor incidencia de efectos cardiotóxicos entre todos los estudiados por la OMS¹⁷. Igualmente se han estudiado las posibles implicaciones que puede tener la administración de tratamiento antihistamínico en las capacidades psicomotoras, y se ha observado que ésta es especialmente eficaz en la afección de la capacidad de conducción. En un estudio realizado en voluntarios sanos se ha observado que la administración de 10 mg de cetirizina no afecta a esta capacidad.

Los ensayos clínicos son esenciales para evaluar el efecto y el valor de una intervención, aunque no siempre son aplicables a las demandas de la práctica clínica diaria¹⁸, de aquí la utilidad de los estudios observacionales con muestras constituidas por un número de pacientes suficiente como para poder conocer la seguridad y la tolerabilidad de los fármacos, así como su efectividad en la práctica clínica habitual. En este marco se inscribe el presente estudio, con el fin de evaluar la efectividad de la cetirizina en pacientes asistidos en consultas ambula-

torias de dermatología, analizando para ello la evolución de la sintomatología clínica característica (eritema, pápulas y prurito) durante 3 semanas de tratamiento, así como su seguridad y tolerabilidad.

PACIENTES Y MÉTODOS

Investigadores y pacientes

El estudio se realizó entre marzo del 2000 y octubre del 2001, comunicándose debidamente a la División de Farmacoepidemiología de la Agencia Española del Medicamento. Los pacientes fueron captados por dermatólogos que ejercían en el ámbito ambulatorio, distribuidos por toda la geografía española, según muestreo consecutivo de todos los pacientes que acudieron a la consulta y que cumplían todos los criterios de selección; así, se incluyó en el estudio a los mayores de 14 años con signos clínicos de prurito y urticaria de tipo alérgico, incluyendo la producida por el frío. Se excluyó a los pacientes con insuficiencia renal, hipersensibilidad o alergia a la cetirizina o a la hidroxicina, con trastornos que pudiesen alterar la absorción, el metabolismo o la excreción del fármaco en estudio, así como los pacientes de difícil seguimiento y las pacientes embarazadas o en lactación.

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional de seguimiento postautorización, multicéntrico, prospectivo, de cohorte única y con un período de seguimiento de 3 semanas. Se estableció la necesidad de realizar 2 visitas: una al inicio y otra al final, al cabo de 3 semanas en tratamiento. Basalmente se recogieron los datos biodemográficos y los datos clínicos del paciente.

A parte de las visitas de seguimiento, al tratarse de un estudio observacional, el investigador fue libre de concertar cualquier otra visita de seguimiento o control que considerase oportuna. Asimismo, el investigador fue libre de prescribir, cambiar o continuar el tratamiento en estudio, así como otros posibles tratamientos concomitantes, a criterio clínico.

En el diseño del estudio se contempló un único grupo de tratamiento con cetirizina a las dosis fijadas, según el criterio clínico empleado habitualmente y siempre de acuerdo con las especificaciones de la ficha técnica del producto.

Evaluación de la seguridad y la tolerabilidad

Para evaluar la variable principal, la seguridad y la tolerabilidad, se procedió a la recogida de las distintas reacciones adversas comunicadas por los investigadores. Cada comunicación debía ir acompañada de una valoración de la intensidad (leve, moderada, grave), la relación con el fármaco en estudio, la acción llevada a cabo con la medicación y los resultados en el paciente. Las reacciones adversas comunicadas fueron codificadas y clasificadas por sistemas orgánicos según criterios WHO-ART¹⁹.

Evaluación de la efectividad

Para valorar la efectividad se establecieron como variables el número y la amplitud de las lesiones, en milímetros, que fueron evaluadas en el momento de la inclusión en el estudio (visita inicial) y tras 3 semanas (visita final). Con objeto de valorar la intensidad de la sintomatología, se puntuó en una escala de 0 a 3 la intensidad del eritema, de la pápula y del prurito, por lo que las mayores puntuaciones eran indicativas de mayor intensidad. Dicha escala fue valorada tanto por el investigador como por el propio paciente. El investigador también valoró la gravedad de la enfermedad mediante la escala de Impresión Clínica Global (ICG), en un rango de puntuaciones de 0 a 6, en el que una mayor puntuación se correspondía con un peor estado clínico.

Como medida indirecta de efectividad se valoró el grado de satisfacción del paciente con su aspecto mediante el cuestionario SWAP (*Satisfaction With Appearance Scale*), que consta de 14 ítems²⁰. El paciente valoró cada ítem en una escala de tipo Likert de 1 («muy en desacuerdo») a 7 («muy de acuerdo»). La puntuación total de la escala se obtiene sustrayendo un punto de cada uno de los ítems (de manera que el valor mínimo para cada ítem sea cero), y efectuando la posterior suma de todos ellos tras previamente haber invertido las puntuaciones de los ítems 4 al 11. Por consiguiente, las puntuaciones

totales obtenidas corresponden a una escala de 0 a 84 puntos, donde las puntuaciones más altas indican un mayor grado de insatisfacción en la propia imagen corporal.

Por último, se evaluó también el grado de cumplimiento del tratamiento prescrito, mediante una cuestión específica, en la que el investigador debía valorar el cumplimiento basado en las siguientes posibles opciones de respuesta: «más del 80%», «entre el 60 y el 80%» y «menos del 60%».

Análisis estadístico

Los datos obtenidos de los cuadernos de recogida de datos fueron introducidos en una base de datos creada en Microsoft Access® 97, y se analizaron mediante el paquete SPSS, versión 10.0²¹. Se verificó la exactitud de las bases de datos generadas, comprobando los valores extremos o muy desviados de la media y la coherencia entre distintas variables. Las reacciones adversas fueron clasificadas por clase de sistema/órgano según criterios WHO-ART¹⁹.

Muestras de pacientes. Para el análisis de seguridad se incluyó a todos los pacientes que, habiendo cumplido todos los criterios de inclusión, acudieron a la visita inicial. Para el análisis de efectividad se estableció *a priori* que se consideraría un análisis para la población por intención de tratar (ITT) y otro análisis para la población *per protocolo* (PP). La población ITT estaba compuesta por los pacientes que, habiendo cumplido todos los criterios de inclusión, como mínimo hubieran asistido a la visita inicial, con independencia de si habían acudido o no a la final. Para esta población se estableció que se arrastraría la última valoración en los casos de interrupción anticipada o datos ausentes en el CRD. En la población PP se excluyó, además, a los pacientes que no hubieran sido correctamente tratados y/o que no hubieran efectuado la visita final tras completar todo el período de seguimiento. Por tanto, en este análisis se excluyó a los pacientes juzgados como no analizables, por desviarse del protocolo.

Análisis descriptivo de la muestra. En primer lugar, se emplearon métodos descriptivos para la descripción de las características antropométricas y clínicas de los pacientes.

Análisis de efectividad. La efectividad se evaluó mediante un análisis de los síntomas clínicos valorados (eritema, pápula, prurito). En primer lugar, se comparó la evolución del número y la amplitud de las lesiones dermatológicas. También se comparó para cada paciente la puntuación inicial y final (cada síntoma se puntuó de 0 a 3, en función de la gravedad). Esta comparación se llevó a cabo para cada síntoma y para una puntuación global de todos los síntomas, que consistió en la suma de la gravedad registrada para los síntomas eritema, pápula y prurito. El test estadístico de elección en este caso fue la t de Wilcoxon. El mismo test se realizó para comparar la escala de Impresión Clínica Global entre la visita inicial y la final. Se realizó un análisis descriptivo acerca del grado de cumplimiento de la pauta prescrita a la población estudiada. Adicionalmente, también se describieron y compararon las puntuaciones obtenidas mediante la escala SWAP en la visita inicial y la final. En todas las pruebas estadísticas utilizadas en el presente trabajo se fijó un error de tipo I del 5% ($p < 0,05$).

Análisis de seguridad y tolerabilidad. Se describieron todas las reacciones adversas comunicadas de forma individual, y agrupadas con relación a grupos anatómicos, así como el total de pacientes con alguna reacción adversa.

RESULTADOS

Pacientes valorables

Se captó a 795 pacientes, de los cuales se excluyó, para el análisis de seguridad y para los de efectividad ITT y PP, a 8, 8 y 50 pacientes, respectivamente, restando un total de 787, 787 y 745 pacientes valorables, respectivamente, para cada uno de estos análisis. Del total de 787 pacientes valorables para los análisis de seguridad y de efectividad ITT, 42 (5,3%) interrumpieron el tra-

tamiento de forma anticipada antes de finalizar las 3 semanas de seguimiento del estudio. Los motivos de interrupción anticipada fueron incomunicación (n = 29; 3,7%), falta de efectividad (n = 6; 0,8%) y desconocido (n = 7; 0,9%).

Características de los pacientes

En la tabla I se describen los datos demográficos basales de los pacientes. Poco más de la mitad fueron mujeres (55,65%), con una edad media ± desviación estándar (DE) de $42,3 \pm 16,8$ años, un peso de $69,3 \pm 11,9$ kg y una talla de $167,7 \pm 8,4$ cm.

En la tabla II se describen los datos clínicos basales de los pacientes. Un 51,1% de los pacientes en estudio padecía prurito y un 48,2%, urticaria. Para los pacientes con urticaria la localización de las lesiones más frecuente fue en varias regiones corporales (37,2%) y para los pacientes con prurito, en las extremidades (36,1%). Las lesiones se localizaron en zonas expuestas al exterior en un 14,8% de los pacientes con urticaria y en un 16,9% de los pacientes con prurito. Se valoró la localización espe-

TABLA I. Características biodemográficas de los pacientes

CARACTERÍSTICA	(N = 787)*
Sexo, n (%)	
Varón	344 (43,7)
Mujer	438 (55,65)
Edad (media ± DE)	$42,3 \pm 16,8$
Peso (media ± DE)	$69,3 \pm 11,9$
Talla (media ± DE)	$167,7 \pm 8,4$

*En 5 pacientes no se especificó el sexo; en 6, la edad; en 35, el peso, y en 52, la talla.
DE: desviación estándar.

TABLA II. Características clínicas basales de los pacientes

CARACTERÍSTICA	n	%
Pacientes con urticaria y prurito ^a		
<i>Urticaria</i> ^b	379	48,2
Cabeza/cuello	36	4,6
Extremidades	84	10,7
Tronco	84	10,7
Varias regiones corporales	141	17,9
<i>Prurito</i> ^b	402	51,1
Cabeza/cuello	49	6,2
Extremidades	145	18,4
Tronco	105	13,3
Varias regiones corporales	81	10,3
Localización específica de lesiones en zonas expuestas ^c		
<i>Urticaria</i>	56	14,8
Cara	26	6,9
Manos	17	4,5
Cuello	11	2,9
<i>Prurito</i>	68	16,9
Cara	32	8,0
Manos	14	3,5
Cuello	20	5,0

^aHubo 6 pacientes para los que no se detallaron los síntomas. ^bHubo 64 y 61 pacientes para los que no se especificó la localización de la urticaria o el prurito, respectivamente.

^cUn mismo paciente podía presentar más de una localización a la vez. Hubo 4 pacientes para los que no se especificó en detalle la zona expuesta afectada (manos, cara o cuello).

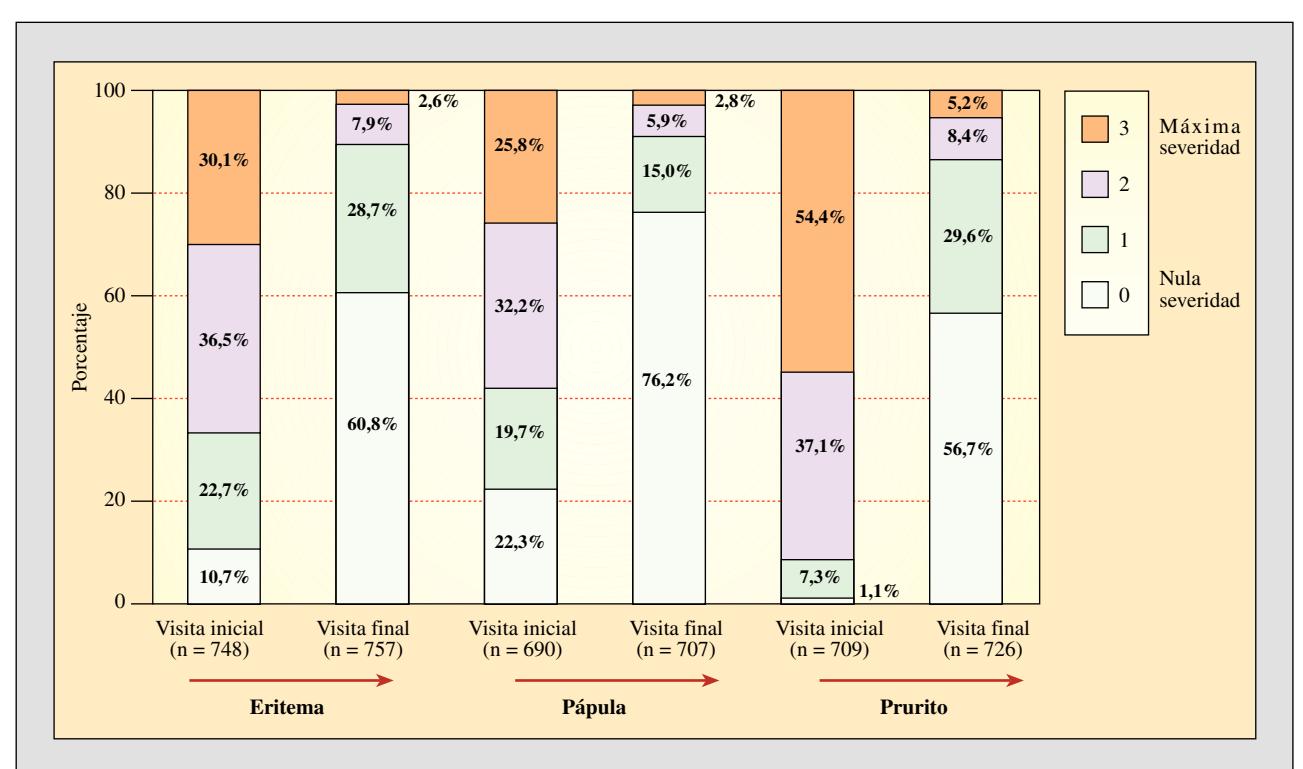


Figura 1. Evolución de la valoración de la respuesta al tratamiento según el investigador (análisis ITT).

86

cífica de las lesiones en zonas expuestas, y se encontró que presentaban en su mayor parte alteraciones en la región facial, tanto los pacientes con urticaria (6,9%) como con prurito (8%), siendo inferiores las localizaciones en el cuello (2,9 y 5% de los pacientes con urticaria y prurito, respectivamente) y las manos (4,5 y 3,5%, respectivamente).

Efectividad

En la tabla III se exponen los resultados obtenidos en las distintas variables de efectividad empleadas en este estudio. En las 3 medidas de efectividad (número y amplitud de las lesiones; intensidad de las lesiones según el

investigador y el paciente, y puntuaciones de escala ICG) se observaron mejoras en la clínica del paciente.

En el análisis ITT se encontró un descenso estadísticamente significativo ($p < 0,01$) del número medio \pm DE de lesiones entre la visita inicial ($20,2 \pm 18,4$) y la visita final ($9,7 \pm 15,3$). En el mismo sentido, la amplitud media \pm DE de las lesiones también se redujo de $20,6 \pm 20,2$ mm en la visita inicial a $12,5 \pm 17,3$ mm en la visita final. En el análisis PP se observaron resultados equivalentes, también estadísticamente significativos, que se detallan en tabla III.

En el análisis ITT, tal y como se muestra en la figura 1, se observaron resultados muy similares para las evaluaciones realizadas por el investigador entre los 3 tipos de

TABLA III. Resumen de parámetros de efectividad

EVALUACIÓN	VISITA INICIAL		n	VISITA FINAL		n
	MEDIA \pm DE	MEDIA \pm DE		MEDIA \pm DE	MEDIA \pm DE	
Número y amplitud de lesiones (ITT)						
Número de lesiones*	$20,2 \pm 18,4$		294	$9,7 \pm 15,3$		321
Amplitud de lesiones (mm)*	$20,6 \pm 20,2$		295	$12,5 \pm 17,3$		313
Número y amplitud de lesiones (PP)						
Número de lesiones*	$20,3 \pm 18,2$		279	$3,3 \pm 5,9$		205
Amplitud de lesiones (mm)*	$20,8 \pm 20,5$		279	$7,2 \pm 12,8$		163
Intensidad de los síntomas (ITT)						
Evaluación del paciente*	$6,50 \pm 2,17$		669	$1,75 \pm 2,25$		686
Evaluación del investigador*	$5,92 \pm 2,24$		627	$1,44 \pm 2,07$		654
Intensidad de los síntomas (PP)						
Evaluación del paciente*	$6,47 \pm 2,16$		633	$1,35 \pm 1,73$		619
Evaluación del investigador*	$5,90 \pm 2,24$		594	$1,08 \pm 1,58$		591
Estado clínico general (ITT)						
Escala ICG*	$2,49 \pm 0,99$		783	$0,76 \pm 0,96$		787
Estado clínico general (PP)						
Escala ICG*	$2,50 \pm 0,99$		741	$0,66 \pm 0,87$		737

*Se han hallado diferencias estadísticamente significativas entre la visita inicial y la final (Wilcoxon, $p < 0,05$).

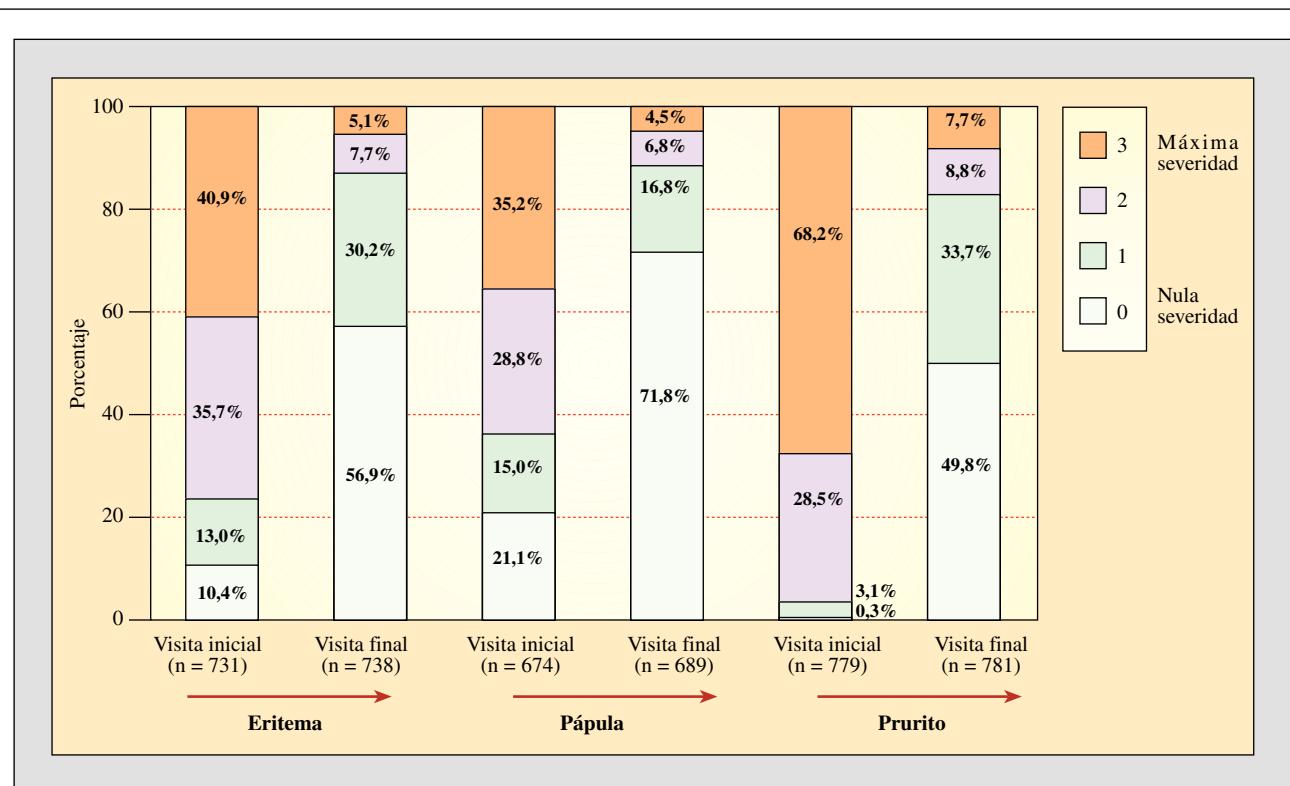


Figura 2. Evolución de la valoración de la respuesta al tratamiento según el paciente (análisis ITT).

lesiones dérmicas estudiadas (eritema, pápula, prurito). Muy similares fueron las evaluaciones realizadas por los propios pacientes, tal y como se muestra en la figura 2, aunque la evaluación de las lesiones según el investigador resultó en general ligeramente más positiva. Para los 3 tipos de lesiones se observó entre la visita inicial y final un aumento de aproximadamente un 50% o más de los pacientes con una puntuación mínima de gravedad de los síntomas de la lesión, así como una disminución muy importante de la proporción de pacientes con puntuaciones de máxima gravedad de los síntomas, disminución que resultó más evidente especialmente para el prurito. En el análisis PP se hallaron resultados análogos.

En lo que se refiere al cumplimiento del tratamiento prescrito con cetirizina, para un 82,2% ($n = 647$) de los pacientes se observó un buen cumplimiento («más del 80%»), para un 8,6% ($n = 68$) un cumplimiento regular («entre el 60 y el 80%») y en un 1,4% ($n = 11$) un mal cumplimiento («menos del 60%»). Adicionalmente, para evaluar el efecto del cumplimiento en la reducción de la gravedad de las lesiones dermatológicas se estratificaron las puntuaciones obtenidas en la evaluación de la intensidad de las lesiones y los 3 grados de cumplimiento contemplados. Así, en el análisis ITT se observó para los pacientes con buen cumplimiento una mejoría estadísticamente significativa (Wilcoxon, $p < 0,05$) en la puntuación global de $5,99 \pm 2,23$ a $1,14 \pm 1,70$, mejoría que resultó superior respecto a los pacientes con regular y mal cumplimiento, con unas disminuciones en las puntuaciones globales estadísticamente significativas (Wilcoxon, $p < 0,05$) de $5,19 \pm 2,38$ a $1,4 \pm 1,52$, y de $5,62 \pm 1,85$ a $1,87 \pm 2,90$ puntos,

respectivamente. En el análisis PP se observaron resultados similares, igualmente significativos.

Finalmente, en lo que se refiere a los resultados sobre el aspecto del paciente se constató una disminución estadísticamente significativa (Wilcoxon, $p < 0,05$) en la puntuación media de la escala SWAP, indicadora de mejoría. Por otro lado, en la tabla IV se detallan, para cada ítem de la escala, las puntuaciones en las visitas inicial y final, donde se puede constatar una mejoría que igualmente resultó estadísticamente significativa (Wilcoxon, $p < 0,05$) ítem a ítem.

Seguridad y tolerabilidad

En la tabla V se describe el porcentaje de pacientes que presentaron cada una de las reacciones adversas comunicadas en este estudio. En total, se registraron 17 pacientes con reacciones adversas (2,16%) en la muestra de 787 pacientes valorables para el análisis de seguridad. Ninguna de ellas se consideró reacción adversa grave. Los sistemas/órganos más afectados por aparición de reacciones adversas fueron somnolencia, con un 1,27% del total de pacientes integrantes de la muestra afectados, seguido del sistema gastrointestinal con un 0,5%. Estas reacciones fueron en su totalidad de carácter leve o moderado, y no se registró ninguna reacción de intensidad grave ni ninguna que requiriese retirar la medicación.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio parecen confirmar, en el entorno de la práctica clínica habitual, los obtenidos en los distintos ensayos clínicos llevados a cabo

TABLA IV. Resumen de las puntuaciones obtenidas en la escala SWAP de satisfacción del paciente con su aspecto

ESCALA SWAP	VISITA INICIAL	n	VISITA FINAL	n
	MEDIA ± DE		MEDIA ± DE	
Ítems de escala				
Incomodidad social, familia*	2,96 ± 1,87	772	1,94 ± 1,78	726
Incomodidad social, amigos*	3,43 ± 1,86	773	2,08 ± 1,82	726
Incomodidad social, extraños*	3,68 ± 1,87	769	2,14 ± 1,82	726
Aspecto global*	3,14 ± 1,82	766	1,82 ± 1,48	725
Cuero cabelludo*	2,19 ± 1,71	752	1,59 ± 1,37	714
Cara*	2,48 ± 1,85	755	1,64 ± 1,43	713
Cuello*	2,59 ± 1,84	750	1,65 ± 1,39	715
Manos*	2,55 ± 1,80	747	1,65 ± 1,38	712
Brazos*	2,81 ± 1,86	753	1,72 ± 1,42	715
Piernas*	2,90 ± 1,87	753	1,77 ± 1,42	711
Pecho*	2,86 ± 1,85	751	1,76 ± 1,45	715
Interferencia en relaciones personales*	3,14 ± 1,82	767	2,69 ± 1,77	715
Poco atractivo*	3,72 ± 1,79	767	2,93 ± 1,81	723
Otros no quieren tocarme*	3,15 ± 1,76	763	2,46 ± 1,77	722
Puntuación total*	41,73 ± 16,65	720	27,65 ± 15,28	693

*Se han hallado diferencias estadísticamente significativas entre visita inicial y visita final (Wilcoxon, $p < 0,05$).

TABLA V. Resumen de las reacciones adversas comunicadas

REACCIÓN ADVERSA	N	%*
Trastornos generales de todo el organismo	13	1,65
Somnolencia	10	1,27
Astenia	3	0,38
Trastornos del sistema gastrointestinal	4	0,5
Sequedad de boca	2	0,254
Molestias gastrointestinales	1	0,127
Apetito aumentado	1	0,127
Trastornos del sistema nervioso central y periférico	3	0,38
Mareo	1	0,127
Cefalea	2	0,254
Trastornos psiquiátricos	3	0,38
Nerviosismo	3	0,38
Total reacciones adversas	23	—
Total pacientes con reacciones adversas	17	2,16

*Porcentajes calculados sobre total de pacientes valorables por seguridad ($n = 787$).

previamente para establecer la seguridad y la eficacia de la cetirizina en el tratamiento de diferentes dermatosis alérgicas. Así, se confirma que este fármaco, debido a sus propiedades farmacocinéticas y a su alta afinidad y especificidad en el bloqueo de los receptores H_1 , presenta un perfil de seguridad satisfactorio, con un bajo número de reacciones adversas y una elevada efectividad, al reducirse el número, la amplitud y la intensidad de las lesiones dermatológicas.

No obstante, deben mencionarse las limitaciones propias que tienen los estudios de diseño naturalístico, así como las limitaciones específicas de este estudio, dado que es importante considerarlas al interpretar los resultados. La primera de las limitaciones, inherente a este tipo de estudios, se debe a su diseño, ya que al ser un estudio no controlado, esto limita su validez interna. Asimismo, el hecho de que no se haya incluido un grupo placebo no permite determinar el grado de mejora debido enteramente al tratamiento, por lo que los resultados de efectividad obtenidos deben equipararse con los hallazgos de los ensayos clínicos publicados. La segunda limitación

que cabe considerar, por lo que a la evaluación de la tolerabilidad y seguridad se refiere, es la asociada al sistema de recogida de reacciones adversas empleado. El registro abierto de reacciones adversas comunicadas por el investigador puede ser causa de una infraestimación de la frecuencia de reacciones adversas, especialmente en lo que respecta a las de carácter más leve, ya que éstas no son detectadas directamente por el investigador. No obstante, con ello los resultados obtenidos reflejan más fielmente la realidad, la percepción que efectivamente tiene el dermatólogo en la práctica clínica sobre el estado de salud del paciente, incluyendo lo que se refiere al desconocimiento de posibles molestias asociadas al tratamiento.

A partir de los resultados obtenidos, y teniendo presentes las limitaciones que se acaban de mencionar, se ha observado que, transcurridas 3 semanas de tratamiento con cetirizina, los síntomas de prurito y urticaria se han reducido tanto en número y área afectada como en intensidad. Los resultados obtenidos concuerdan con los hallazgos resultantes de distintos estudios⁶, en los que también se ha constatado una reducción estadísticamente significativa en menos de un mes de tratamiento de los síntomas alérgicos en la piel tras administrar cetirizina. Adicionalmente, en este estudio a las 3 semanas de tratamiento también se redujo la intensidad. El grado de reducción observado en este trabajo viene a confirmar en el entorno asistencial los resultados obtenidos en los distintos ensayos clínicos previos realizados para evaluar la eficacia de la cetirizina.

Transcurridas las 3 semanas de seguimiento, y de acuerdo con la reducción de la sintomatología reflejada en las principales variables de efectividad, se ha constatado también una reducción en el grado de insatisfacción de los pacientes con su aspecto según las puntuaciones de la escala SWAP. Concretamente, tanto la opinión del paciente con su propio aspecto como el sentimiento de incomodidad que las lesiones le provocaban en sus relaciones personales han mejorado. Tal y como indicó el autor de la escala, su uso puede ser útil a clínicos e investiga-

gadores para monitorizar a lo largo del tiempo el efecto de sus intervenciones terapéuticas sobre el grado de satisfacción del paciente con su aspecto²⁰.

En lo que a seguridad del tratamiento con cetirizina se refiere, no se ha comunicado alteración cardíaca alguna como consecuencia de la administración oral del fármaco. Se reproducen por tanto los hallazgos obtenidos previamente, en los que no se han observado alteraciones cardíacas secundarias al tratamiento con cetirizina¹⁷. El perfil de tolerabilidad observado fue adecuado, con un 2,3% de los pacientes en los que apareció alguna reacción adversa, siendo todas ellas de carácter leve y transitorio. La reacción adversa presentada con mayor frecuencia fue la somnolencia (en un 1,3% de la muestra), incidencia inferior a la publicada en la monografía del producto, donde se describió un 10,1% de pacientes con somnolencia entre los tratados con 10 mg de cetirizina frente al 5,4% de pacientes tratados con placebo, aunque esta diferencia puede ser atribuida parcialmente al método empleado de comunicación espontánea de reacciones adversas.

A modo de conclusión final puede afirmarse que la cetirizina ha mostrado en condiciones asistenciales reales un buen perfil de tolerabilidad y un adecuado nivel de efectividad, lo que además parece repercutir positivamente en el grado de satisfacción del paciente con su aspecto físico.

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI). The Allergy Report. Science Based Findings on the Diagnosis & Treatment of Allergic Disorders, 1996-2001.
- CDC. Fast Stats A-Z, Vital and health statistics. Series 10. N.º 200. Table 57, 1996.
- The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet 1998;351:1225-32.
- Rudikoff D, Lebwohl M. Atopic dermatitis. Lancet 1998;351:1715-21.
- Boguniewicz M, Leung D. En: Middleton E, et al, editores. Allergy, principles and practice. 5th ed. St. Louis: Mosby, 1998; p. 1123.
- Tharp MD. Cetirizine: a new therapeutic alternative for chronic urticaria. Cutis 1996;58:94-8.
- Simons FE, Simons KJ, Chung M, et al. The comparative pharmacokinetics of H1 receptor antagonists. Ann Allergy 1987;59:20-4.
- Simons FE, Murray HE, Simons KJ. Quantitation of H₁ receptor antagonists in skin and serum. J Allergy Clin Immunol 1995;95:759-64.
- Simons FER. New H1 receptor antagonists: clinical pharmacology. Clin Exp Allergy 1990;20:19-24.
- Snyder SH, Snowman AM. Receptor effects of cetirizine. Ann Allergy 1987;59: 4-8.
- Grant JA, Danielson L, Rihoux JP, DeVos C. A double blind, single-dose, crossover comparison cetirizine, ebastine, epinastine, fexofenadine, terfenadine and loratadine versus placebo: suppression of histamine-induced wheal and flare response for 24 h in healthy male subjects. Allergy 1999;54:700-7.
- Grant JA, Danielson L, Rihoux J, De Vos C. A comparison of cetirizine, ebastine, epinastine, fexofenadine, terfenadine, and loratadine versus placebo in suppressing the cutaneous response to histamine. Int Arch Allergy Immunol 1999; 118:339-40.
- Leroy T, Tasset C, Valentin B, Van Neste D. Comparison of the effects of cetirizine and ebastine on the skin response to histamine iontophoresis monitored with laser Doppler flowmetry. Dermatology 1998;197:146-51.
- Henz BM, Metzenauer P, O'Keefe E, Zuberbier T. Differential effects of new-generation H1-receptor antagonists in pruritic dermatoses. Allergy 1998;53:180-3.
- Simons FE, Fraser TG, Maher J, Pillay N, Simons KJ. Central nervous system effects of H1-receptor antagonists in the elderly. Ann Allergy Asthma Immunol 1999;82:157-60.
- Barbey JT, Anderson M, Ciprandi G, Frew AJ, Morad M, Priori SG, et al. Cardiovascular safety of second-generation antihistamines. Am J Rhinol 1999;13:235-43.
- Lindquist M, Edwards IR. Risks of non-sedatives antihistamines. Lancet 1997; 349:1322.
- Fleischhacker WW, Hummer M. Do phase III trials have clinical value? J Clin Psychopharmacol 1999;19:391-2.
- Adverse Reaction Terminology (WHO-ART). Uppsala: The Uppsala Monitoring Centre, 1999.
- Lawrence JW, Heinberg LJ, Roca R, Munster A, Spence R, Fauerbach JA. Development and validation of the Satisfaction With Appearance Scale: Assessing body image among burn injured patients. Psychol Assess 1998;10:64-70.
- SPSS para Windows 10.0 [programa informático]. Chicago: SPSS Inc. Fsd., 1999.

Grupo de Trabajo CETUR (Cetirizina en Urticaria)

Alberdi Jerónimo, Enrique	García Rodríguez, Mercedes	Morán Estefanía, Manuel
Alegre Fernandez, Marta	Gil Ejea, María Jesús	Navarro Lucía, Margarita
Allegue Rodriguez, Francisco	Giménez Vallespí, Manuel	Núñez Cabezón, María
Alonso Pacheco, María Luisa	Gómez de la Fuente, Enrique	Pascual Valdés, Cristina
Alós Ribera, José Luis	González Castro, Urbano	Pedro Herrero, Teresa de
Arias Palomo, Dolores	González de Domingo, María Antonia	Pérez Beato, María Paz
Arjona Manuel, Cristobal	González Enseñat, María Antonia	Pérez López, Montse
Armesto Alonso, Susana	Guerra Tapia, Aurora	Ramírez Herrera, Mercedes
Barahona Cordero, Emilio	Gutiérrez Ortega, María Cruz	Repiso Montero, Trinidad
Barthe Fernández, Luis	Gutiérrez Rodríguez, Carmen	Roca Miralles, Merce
Belmar López de la Cámara, José Manuel	Hanna Stefaniak, María	Rodríguez Cerdeira, Carmen
Cacharrón Carreira, José Manuel	Hemández García, María Isabel	Roura Igartúa, Roser
Campoy Sánchez, Antonio	Herranz Pinto, Pedro	Rozado Fernández, Sixto
Candelas Prieto, Daniel	Herrera Sánchez, Marta	Santiago Meléndez, Teófila
Casas Tineo, Miguel	Hospital Gil, Mercedes	Sanz Asenjo, Adolfo
Cerdá Escar, María Paz	Jareño Bonilla, Mercedes	Sendino Gómez, Rosario
Coscojuela Santaliestra, Carmen	Just Sarubé, Miquel	Soguero Rodríguez, María Luisa
Creus Vila, Lidia	Lafuente Rodríguez, María Jose	Solá Casas, María Angels
Cristóbal Rodríguez, Pilar	Iribarne Rodríguez, Francisco	Suárez Fernández, Ricardo
Eusebio Murillo, Ester de	Luelmo Aguilar, Jesús	Suárez Martín, Emilio
Fernández Llaca, Héctor	Manrique Martínez, Pilar	Taboada Castiñeiras, Manuel
Folanguillo, Olumuyuwa	Martín López, José	Unamuno Pérez, Pablo de
Fortuny Ormad, David	Martínez Muñoz, Gregorio	Varela Uria, Jose Luis
Fortuño Ruiz, Yolanda	Martínez Rubio, Jesus	Vázquez Doval, Francisco Javier
Fuente Lázaro, Concepción	Miranda Fontes, Mercedes	Vázquez García, Juan
García La Tassa, Javier	Montull Cremades, Consuelo	Vidal Asensi, Santiago
García Nieto Navarro, Jesús	Mora Morilla, Ignacio	Vildosola Esturo, Susana