



Antihistamínicos y rinitis

*Un problema de consejo
en la oficina de farmacia*

La rinitis de tipo alérgico es una reacción de hipersensibilidad tipo I, en la que pueden presentarse reacciones como estornudos, rinorrea y congestión nasal. En el presente trabajo se describen las características generales de los antihistamínicos, así como los factores que pueden desencadenar una rinitis, sin olvidar el consejo farmacéutico que se puede ofrecer sobre esta enfermedad desde la oficina de farmacia.

Las reacciones alérgicas, también conocidas como de hipersensibilidad, son reacciones del sistema inmunitario en las que el tejido normal resulta dañado. El mecanismo por el que el sistema inmunitario defiende al cuerpo es similar al que produce una reacción de hipersensibilidad que puede dañarlo.

Cuando vulgarmente se habla de reacción alérgica, se hace referencia a reacciones que involucran a anticuerpos de tipo inmunoglobulina E (IgE). Cuando estos anticuerpos se encuentran con antígenos (alérgenos), las células se ven obligadas a liberar productos químicos que lesionan los tejidos circundantes. Un alérgeno puede ser una partícula de polvo, el polen de

MARTA OLIVA ÁLVAREZ MARTÍNEZ

FARMACÉUTICA.



una planta, un medicamento o un alimento, y actúa como antígeno para estimular una respuesta inmunitaria.

Las reacciones alérgicas pueden ser leves o graves.

Afortunadamente, la mayoría (casi un 70%) suele ser leve, y se presenta con un intenso prurito nasal, estornudos y, a veces, conjuntivitis. Sin embargo, si se desarrolla la versión grave puede poner en peligro la vida del paciente, ya que puede causar una repentina dificultad respiratoria, un mal funcionamiento del corazón o un gran descenso de la presión arterial y desencadenar un shock anafiláctico.

La rinitis infecciosa puede ser de origen bacteriano, aunque lo más frecuente es que sea de tipo viral. La rinitis también puede ser de tipo alérgico o no alérgico. La de tipo alérgico es una reacción de hipersensibilidad tipo I y puede presentar reacciones tempranas (estornudos, rinorrea y congestión nasal) y tardías (congestión nasal).

Puede ser estacional, como la rinitis alérgica primaveral, debida al polen, comúnmente llamada fiebre del heno o polinosis, pero también permanente, que se manifiesta en cualquier época del año y en algunos pacientes convive con conjuntivitis.

La rinitis alérgica presenta una mayor incidencia en pacientes de entre 20 y 30 años, mientras que la rinitis alérgica perenne aparece con mayor frecuencia entre los 30 y los 40 años, y la causan los ácaros del polvo doméstico, los epitelios de animales y las esporas de mohos.

La rinitis no alérgica puede dividirse en rinitis no alérgica eosinófila y rinitis no alérgica no eosinófila.

Los pacientes que tienen la nariz crónicamente congestionada, pero no están afectados de sinusitis, pólipos nasales ni alergia demostrable, pueden tener una enfermedad diferente (rinitis vasomotora), cuyo origen no es alérgico.

Atención farmacéutica a pacientes con rinitis

- En la práctica, el farmacéutico, al ser preguntado por el paciente afectado de rinorrea o de una obstrucción nasal, no debe olvidar que estos signos funcionales, aparentemente banales, pueden estar relacionados con afecciones diversas, a veces graves, susceptibles de afectar a la región rinosinusal, los oídos y las vías respiratorias y digestivas. Especialmente en el niño, cualquier obstrucción nasal, sobre todo si es unilateral, exige un examen médico para descartar un cuerpo extraño o incluso un proceso tumoral.
- Es muy importante que el farmacéutico interroge al paciente con el fin de investigar la tríada clásica: rinorrea, estornudos en salvas y obstrucción nasal.
- Si se trata de una rinorrea asociada a una rinitis alérgica el farmacéutico enviará al paciente a su médico para que valore derivarlo a su vez al alergólogo. Pero si se detectara que se trata de una rinorrea que proviene de una coriza, y que no hay infección, el farmacéutico podrá prescribir un vasoconstrictor nasal.
- Si la coriza parece estar infectada, el farmacéutico debe asegurarse de que hay mucosidad mucopurulenta o purulenta, y si la molestia nasal es persistente, se impone el criterio médico. También es interesante señalar que una mala higiene dental puede ser la causa de una sinusitis crónica (sinusitis maxilar).
- Si la rinorrea se acompaña de dolor o mal estado general se impone la consulta médica. En el caso de que el paciente sea un anciano, puede ser rinorrea fisiológica senil.
- Si la nariz está permanentemente obstruida, puede indicar la presencia de un pólipo y se recomienda la consulta con su médico.
- Si se presenta con sordera (oídos taponados), también hay que derivar al médico.
- Hay que tener presente que una obstrucción nasal puede ser debida a una rinitis de origen iatrógeno.
- Excepto en el caso particular de la rinitis senil, en cada uno de los casos mencionados el farmacéutico debe ser prudente ante una sintomatología nasal, sea cual fuere el paciente. Como contrapartida, a menudo es el farmacéutico el primero en poder detectar el origen iatrogénico de una rinitis. Toda obstrucción nasal (especialmente si es unilateral), que se produzca fuera de un contexto clínico evidente, será una indicación formal para la consulta médica, pues puede ser el indicio de un proceso tumoral. Cualquier retraso en el diagnóstico favorecería la aparición de complicaciones por su repercusión en las zonas adyacentes (senos, oídos y faringe).
- Es necesario dar estos consejos a todo paciente que acuda a la oficina de farmacia. ■



Tratamiento de la rinitis

El tratamiento de la rinitis alérgica debe hacerse desde una doble perspectiva, ya que hay que complementar la medicación con una serie de medidas higiénico-sanitarias, destinadas a impedir o amortiguar el efecto de los antígenos presentes en el entorno del paciente.

En el tratamiento de la rinitis alérgica es muy importante evitar una exposición directa a los aeroalérgenos, pero en la mayoría de los casos no es posible, así que es necesario algún tipo de tratamiento farmacológico. En este tratamiento se involucra un gran número de mediadores de la inflamación, por lo que generalmente ningún fármaco es capaz de erradicar la afectación por sí solo, de manera que se puede indicar el uso de antihistamínicos junto con corticoides, anti-alérgicos e inmunoterapia.

Algunos antihistamínicos pueden, sin embargo, ser útiles, y cualquier efecto de tipo muscarínico puede ser beneficioso para ayudar a reducir las molestas secreciones. También son útiles para aliviar el picor nasal, los estornudos y los síntomas oculares como la conjuntivitis, pero son menos eficaces en la congestión nasal.

Los antihistamínicos son los fármacos de elección en el tratamiento de la rinitis alérgica leve o intermitente, y se utilizan igualmente en el tratamiento de los síntomas avanzados en pacientes que reciben corticoides por vía nasal o cromoglicato disódico como tratamiento profiláctico. Debido a que la máxima eficacia de los antihistamínicos se manifiesta algunas horas después de alcanzar concentraciones séricas máximas, deberían administrarse con anticipación a la reacción alérgica, para alcanzar la máxima respuesta en el menor tiempo posible.

Hay estudios sobre acrivastina, cetirizina, loratadina y terfenadina que indican una eficacia comparable, en general, con los antihistamínicos de primera generación.

La mayoría de los antihistamínicos son inadecuados para la administración tópica en nariz y ojos, ya que no son muy eficaces en las concentraciones adecuadas para el tratamiento local. Además, puede haber riesgo de sensibilización, aunque las sales de antazolina, azelastina y levocabastina se han utilizado por vía tópica nasal para el control de los síntomas.

La acción de los corticoides por vía tópica en la rinitis alérgica consiste en el alivio de la inflamación, el descenso de la permeabilidad capilar y la producción de moco y vasoconstricción, además de inhibir las respuestas tempranas y las tardías a la exposición del alérgeno. Son ideales en la profilaxis de la rinitis alérgica moderada y persistente.

En la rinitis alérgica estacional el tratamiento debe iniciarse como mínimo 2 semanas antes de la prolife-

CONSEJOS DESDE LA FARMACIA

Diez recomendaciones básicas

- Evitar la exposición al alérgeno antes de conocerlo.
- Acondicionar la habitación con purificadores de aire con filtros y cambiarlos a menudo.
- Evitar, en lo posible, la presencia de animales de compañía.
- Reducir el uso de alfombras, cojines y cortinas, así como de muebles tapizados.
- Cubrir los colchones y las almohadas con protectores. Si es posible, deben ser de gomaespuma o látex.
- Emplear sábanas y cubrecamas que puedan lavarse a más de 55 °C.
- Retirar el polvo ambiental con paños húmedos, utilizar para la limpieza una mascarilla que proteja la boca y la nariz y, si es posible, cubrir también la cabeza.
- Emplear utensilios de aluminio o acero inoxidable (evitar el níquel).
- Usar ropa sin cierres metálicos ni cremalleras.
- Si se identifican alérgenos específicos, el tratamiento para la rinitis alérgica permanente es similar al de la rinitis alérgica estacional. A pesar de que, por lo general, no se recomienda el uso de corticoides orales, los aerosoles nasales de venta con receta pueden ser muy beneficiosos. Los aerosoles, nebulizadores o gotas nasales de venta libre no deberían ser utilizados durante más de unos pocos días cada vez, pues recurrir a ellos continuamente puede producir un efecto secundario que puede empeorar o prolongar la inflamación nasal. ■

ración del polen y proseguir con cautela durante toda la estación. Entre los medicamentos que se aplican por vía nasal se encuentran la beclometasona, la budesonida, la flunisolida y la fluticasona. Con dosis terapéuticas los efectos adversos son muy leves y transitorios, mientras que los efectos sistémicos tampoco suponen ningún riesgo. Está comprobado que los nebulizadores acuosos producen menos efectos locales que los aerosoles presurizados.

Los corticoides sólo deben administrarse por vía oral o parenteral en tratamientos a corto plazo y en circunstancias muy especiales, ya que hay que evitar las consecuencias que pueden ocasionar. Se cree que los estabilizantes de los mastocitos, como el ketotifeno, el nedocromilo y el cromoglicato sódico actúan principalmente previniendo la liberación de mediadores de la inflamación de mastocitos sensibilizados mediante la estabilización de sus membranas. Son una alternativa a los corticoides en el tratamiento profiláctico de la rinitis alérgica, aunque a menudo se prefiere el empleo de corticoides como tratamiento de primera elección en niños. Pueden ser útiles en el control de síntomas leves a moderados.

El uso de descongestionantes simpaticomiméticos intranasales, como la fenilefrina, la nafazolina, la oximetazolina o la xilometazolina, puede ser útil en los tratamientos a corto plazo de la rinitis alérgica para aliviar una congestión nasal grave, que puede ser molesta y dolorosa. El uso por vía oral de algunas moléculas de esta familia, como la pseudoefedrina y la fenilpropanolamina, no es tan eficaz como por vía tópica, y sus efectos adversos pueden ser molestos.

La hiposensibilización sólo está indicada en la rinitis alérgica grave cuando las pruebas de sensibilización muestran sensibilidad a un alérgeno concreto, la exposición a ese alérgeno es inevitable y el tratamiento sintomático previo ha fracasado.

Por otra parte, el tratamiento de la rinitis no alérgica es similar al de la alérgica, a pesar de los diferentes mecanismos implicados en su etiología. El tratamiento de elección son los corticoides, especialmente si la congestión nasal es el síntoma predominante. Sin embargo, el papel de los antihistamínicos es mucho más limitado, los antihistamínicos sedantes son útiles para reducir secreciones nasales gracias a su acción antimuscarínica, pero los no sedantes son casi ineficaces. En los casos en que la rinorrea resulta un problema añadido, es útil la administración intranasal del anti-muscarínico ipratropio. Deben evitarse los simpaticomiméticos intranasales, que se han utilizado en ocasiones, por el riesgo de congestión secundaria. Los simpaticomiméticos por vía oral son en su mayoría ineficaces. Se han empleado otros tratamientos por vía tópica para lograr una desensibilización local, como la capsicina, los nebulizadores con solución salina fisiológica o las actuales nebulizaciones con agua de mar isotónica esterilizada. Es especialmente útil en bebés y niños pequeños, pues al carecer de medicación puede aplicarse tantas veces como se considere necesario, sin ninguna contraindicación hasta el momento.



Antihistamínicos

Los efectos periféricos de los antihistamínicos están mediados por 2 tipos de receptores, denominados H_1 y H_2 . Los efectos mediados por los receptores H_1 consisten en la contracción del músculo liso y la dilatación y el aumento de la permeabilidad capilar. Los efectos de la histamina sobre el músculo liso vascular están mediados por ambos tipos de receptores. Otros efectos mediados por los receptores H_2 son el aumento de la frecuencia cardíaca y la estimulación de la secreción de ácido gástrico por parte de la histamina.

El término antihistamínico se reserva, en general, para los antagonistas H_1 de la histamina, y éste es el criterio sostenido en el presente artículo.

Los antihistamínicos de primera generación se asocian con efectos molestos sedantes y antimuscarínicos, y se denominan, a menudo, «antihistamínicos sedantes». Los antihistamínicos de nueva generación, que están prácticamente desprovistos de estos efectos, se denominan «antihistamínicos no sedantes» y son: la acrivastina, el astemizol, la cetirizina, la loratadina, la terfenadina y la levocetirizina.

De acuerdo con su estructura química, se clasifican dentro de diferentes grupos: alquilaminas, monoetanolaminas, etilendiaminas, fenotiazinas, piperazinas, piperidinas, etc.

Aunque se han descrito propiedades farmacológicas características de los miembros de cada grupo, debe tenerse en cuenta que muchos efectos de los antihistamínicos varían considerablemente con el paciente y el fármaco utilizado, y que algunos antihistamínicos no sedantes de nueva generación pueden compartir la estructura química de un grupo en el

que sus otros miembros tengan efectos sedantes.

Hipersensibilidad

La hipersensibilidad es la respuesta inmunitaria, exagerada o inapropiada, que produce lesión tisular. Las reacciones de hipersensibilidad se clasifican en cuatro tipos (del I al IV), aunque esta clasificación puede considerarse demasiado simple, ya que en pacientes con hipersensibilidad se puede plantear más de un tipo de reacción. Para cada tipo se requiere una sensibilización previa del paciente a un antígeno específico.

Indicaciones

Los antagonistas H_1 de la histamina disminuyen o suprimen las principales acciones de la histamina en el organismo por bloqueo competitivo y reversible de los receptores H_1 de la histamina de los tejidos. No desactivan la histamina ni evitan su síntesis ni su liberación.

Muchos antihistamínicos sedantes poseen también efectos antimuscarínicos, efectos antagonistas serotoninérgicos y efectos anestésicos locales. Algunos tienen actividad bloqueadora de los canales de calcio.

En general, se emplean para mejorar o aliviar los síntomas de rinitis alérgicas estacionales en un elevado número de pacientes. Mitigan la rinorrea, los estornudos y la conjuntivitis alérgica, pero pueden ser menos eficaces en las congestiones nasales. El alivio obtenido depende de la gravedad y la naturaleza de los síntomas, por lo que es mayor en estadios leves. También son útiles en la rinitis vasomotora, a pesar de que ésta no es,

por definición, una afección alérgica.

Los antihistamínicos son útiles en la prevención de la urticaria, así que se emplean en su tratamiento y en el de angioedemas leves. También se emplean junto con epinefrina en el tratamiento urgente de anafilaxia y en angioedemas graves.

No se considera adecuado su uso en el control de reacciones causadas por transfusiones sanguíneas, que se producen por incompatibilidad ABO.

Los antihistamínicos sedantes se emplean para aliviar el prurito, tanto de origen alérgico como no alérgico, y desempeñan un papel importante en el prurito asociado con eccemas atópicos. Los antihistamínicos no sedantes no alivian el prurito de origen no alérgico, a causa de su poca penetración a través de la barrera hematoencefálica.

Cabe decir que los antihistamínicos sedantes poseen una notable actividad antiemética y se utilizan en el tratamiento de náuseas y vómitos producidos por varios trastornos vestibulares.

En el tratamiento de la cinetosis se emplean antihistamínicos sedantes, como el dimenhidrinato o la prometazina. También desempeñan un importante papel en las náuseas y los vómitos asociados a la migraña, aunque no están indicados para las náuseas que causa el embarazo.

Se han empleado con éxito como premedicación en anestesia y actualmente desempeñan un papel importante en la prevención de las náuseas y los vómitos en el postoperatorio.

Algunos de los antihistamínicos con una acción sedante muy pronunciada se han empleado, con éxito, en el tratamiento del insomnio ocasional, pero la larga dura-

ción de su acción puede producir efectos físicos desagradables.

Los antihistamínicos sedantes se han utilizado en combinación con otros productos en el tratamiento de la tos y el resfriado, aunque no hay muchas pruebas de su eficacia. El mecanismo de la acción antitusígena puede implicar la reducción de la transmisión nerviosa colinérgica o puede simplemente ser el resultado de su efecto sedante.

Efectos adversos

El efecto secundario más frecuente de los antihistamínicos sedantes es la depresión del sistema nervioso central (SNC), con efectos que van desde una ligera somnolencia hasta un sueño profundo. Otros efectos secundarios son lasitud, vértigo y descoordinación (aunque, paradójicamente, puede producirse una estimulación, especialmente en dosis elevadas y en niños o ancianos). Estos efectos pueden disminuir tras algunos días de tratamiento. Los antihistamínicos no sedantes poseen la gran ventaja de que, en general, no causan somnolencia, o si lo hacen, ésta es ligera.

Otros efectos adversos son cefalea, deterioro psicomotor y efectos antimuscarínicos, como sequedad bucal, secreciones espesas del aparato respiratorio, visión borrosa, dificultad o retención urinaria, estreñimiento y aumento del reflujo gástrico. Otra ventaja de los antihistamínicos no sedantes es que la mayoría no tiene estos efectos.

Se han descrito casos puntuales de palpitations y arritmias en la mayoría de los antihistamínicos, aunque la principal desventaja del astemizol y la terfenadina, ambos antihistamínicos sedantes, es la aparición poco frecuente de arritmias ventriculares peligrosas, lo que ha causado importantes restricciones en su empleo.

Entre otros efectos adversos a veces se presentan erupciones y reacciones de hipersensibilidad, y es

posible que tengan sensibilidad cruzada con fármacos afines. La fotosensibilidad puede ser un problema, especialmente en los antihistamínicos fenotiazínicos.

También se han descrito, aunque es raro, trastornos sanguíneos, como agranulocitosis, leucocitopenia, anemia hemolítica y trombocitopenia.

Otros efectos adversos descritos con la utilización de antihistamínicos son convulsiones, sudoración, mialgia, parestias, efectos extrapiramidales, temblor, trastornos del sueño, depresión, confusión, hipotensión y pérdida del cabello.

También hay que decir que, en ocasiones, se ha producido un consumo abusivo de algunos antihistamínicos por los efectos que poseen sobre el SNC.

Precauciones de uso

La somnolencia es el principal problema de los antihistamínicos sedantes. Las personas afectadas no deberán conducir maquinaria peligrosa que requiera continua atención y debe evitarse el consumo de alcohol. En el caso de antihistamínicos no sedantes, aunque la somnolencia es poco frecuente, puede producirse y afectar a la realización de tareas que requieren habilidad.

Debido a sus acciones antimuscarínicas, los antihistamínicos sedantes deben utilizarse con precaución en trastornos como el glaucoma de ángulo cerrado, la retención urinaria, la hiperplasia prostática o la obstrucción piloroduodenal. Los efectos secundarios antimuscarínicos no son un problema significativo en el caso de los antihistamínicos no sedantes.

Es interesante tomar precauciones en pacientes con epilepsia, debido a informes esporádicos de convulsiones.

Muchos antihistamínicos se excretan por la orina en forma de metabolitos activos, por lo que

puede ser necesaria una reducción de la dosis en caso de disfunción renal. Otra precaución que hay que tomar con el astemizol y la terfenadina es evitar el uso concomitante de fármacos que puedan interferir en su metabolismo hepático o que puedan aumentar el riesgo de arritmias y están contraindicados en pacientes con afecciones cardíacas, en caso de conocimiento o sospecha de hipopotasemia u otros desequilibrios electrolíticos.

Los antihistamínicos no deberían administrarse a recién nacidos, por su elevada sensibilidad a los efectos antimuscarínicos. También se recomienda evitar la fenotiazina, en especial en niños pequeños. Los pacientes de edad avanzada son más sensibles a muchos de los efectos adversos de los antihistamínicos y debe evitarse su uso en casos de vértigo postural.

Tampoco deben utilizarse preparados de aplicación tópica que contengan antihistamínicos en pieles dañadas o con eccemas.

Numerosos estudios no han conseguido demostrar una relación entre la aparición de anomalías fetales y la toma de antihistamínicos durante el embarazo.

Interacciones

Las principales interacciones de los antihistamínicos H₁ se explican a continuación:

- Con alcohol se produce la potenciación de la depresión del SNC y de la sedación por un mecanismo de sinergia, excepto con el astemizol, la mequitazina y la terfenadina.
- Con amantadina se produce una potenciación de los efectos secundarios de los antihistamínicos. Debe administrarse con precaución.
- Con amobarbital y benzodiazepinas se potencia el efecto depresor sobre el SNC por acción de adición, por lo que debe ajustarse la dosis.



- Si se administra conjuntamente con ansiolíticos aparece una potenciación de la depresión del SNC, y hay sedación (excepto con la terfenadina). Debe ajustarse la dosis.
- Con antidepresivos imipramínicos se produce una potenciación de los efectos atropínicos indeseables de los antihistamínicos por efecto aditivo. Debe administrarse con suma precaución, advertir al paciente y vigilar su seguimiento. Se debe evitar su administración conjunta, si es posible, en pacientes con glaucoma.
- Si se administra con atropina, derivados atropínicos o clorpromacina o fenotiacina, se produce una potenciación de los efectos atropínicos indeseables de los antihistamínicos por efecto aditivo. Se debe advertir al paciente y controlar su seguimiento, así como evitar la administración conjunta, si es posible, en pacientes con glaucoma.
- En el empleo con barbitúricos se produce una potenciación de la depresión del SNC. Hay sedación, excepto con la terfenadina, por lo que debe ajustarse la dosis.
- Si se administra con butorfanol y clobazam se produce la depresión del SNC por efecto aditivo, por lo que se debe administrar con suma precaución.
- Asociado a clotiapina produce confusión, alucinaciones y pesadillas. Se intensifica el efecto antimuscarínico de la clotiapina, por lo que debe administrarse con precaución.
- No debe administrarse conjuntamente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), pues potencian el efecto y la duración de las acciones anticolinérgicas de los antihistamínicos.
- Con ketazolam y ketotifeno se produce un mecanismo aditivo, por lo que no deben administrarse conjuntamente. ■

Bibliografía general

- Anónimo. Autocuidado de la rinitis. Innova Almirall. 2003;1:34.
- Barcia EM, Negro MSE. Curso de interacciones de los medicamentos. Vigo: Fundación de Estudios y Formación Sanitaria; 2001.
- Belon JP. Consejos en la farmacia. Barcelona: Masson; 1995.
- Berkow MD, Beers MH, Fletcher A. Manual Merck de información Médica General. Barcelona: Océano; 1997.
- Bertrand P, Agostinucci JM, Aimeur A. Atención primaria en la oficina de farmacia. Barcelona: STM Editores; 2002.
- Blenkinsopp A, Paxton P. Los síntomas en la farmacia. Barcelona: Jarpyo; 2002.
- Lépori, LR. Interacciones medicamentosas de bolsillo. Buenos Aires: BdD Base de Datos S.A. Ed. N.º 1; 2002.
- Martindale J. Guía Completa de consulta farmacoterapéutica. Barcelona: Pharma editores; 2003.