



## Tractament de la rinitis al·lèrgica

I també:  
Orlistat

La rinitis al·lèrgica es caracteritza per la inflamació de la mucosa nasal i es manifesta per obstrucció nasal, esternuts, pruija, rinorrea aquosa, i moltes vegades s'associa a símptomes oculars. És freqüent. La rinitis al·lèrgica estacional o febre del fenc es manifesta de manera estacional i la causa més freqüent és l'al·lèrgia al pol·len de la *Parietaria* i de gramínies. En cas que sigui perenne els símptomes poden durar molts dies a l'any; els al·lèrgens més freqüents sembla que són els àcars de la pols o *Dermatophagoides*. L'objectiu del tractament és la prevenció i la supressió dels símptomes al·lèrgics.

La principal mesura preventiva dels símptomes al·lèrgics consisteix a evitar l'al·lèrgen, sempre que sigui possible. Per exemple, cal reduir la pols de la casa o l'excessiva exposició al pol·len, tancant les finestres, portant ulleres i evitant els espais oberts, sobretot al capvespre i a la nit (*BMJ*, 314, 1392-1395, 1997). Si amb aquestes mesures els símptomes no milloren es pot instaurar un tractament farmacològic i, en alguns casos, es pot considerar la immunoteràpia.

### Tractament farmacològic

Per al tractament de la rinitis al·lèrgica els **corticoides** tòpics en aplicació intranasal i els **antihistamínics H<sub>1</sub>** per via oral són els fàrmacs d'elecció. Els antihistamínics per via oral milloren la rinorrea, els esternuts i la pruija, però són poc eficaços per a la congestió nasal. Els corticoides tòpics són molt eficaços per al tractament de tots els símptomes de la rinitis, inclosa l'obstrucció nasal, i semblen ser més eficaços que els antihistamínics per via oral per millorar la majoria dels símptomes de la rinitis (*BMJ*, 317, 1624-1629, 1998). No obstant, l'inici de l'efecte dels corticoides tòpics és més lent, i cal que el pacient conegui la importància del seu ús regular. En la conjuntivitis al·lèrgica el **cro-moglicat** en aplicació tòpica ocular també s'hi ha mostrat eficaç.

En la rinitis al·lèrgica actualment es recomana seleccionar el tractament segons els símptomes predominants i la seva intensitat (*Allergy*, 49 (Suppl 19), 1-34, 1994; *BMJ*, 316, 843-845, 1998). Quan la rinitis és lleu o els símptomes

són ocasionals, un antihistamínic per via oral pot ser el tractament d'elecció. Si la rinitis és moderada i els símptomes intensos, els corticoides, com la beclometasona en aplicació tòpica nasal, són els fàrmacs d'elecció, abans de l'inici de l'estació en cas de la febre del fenc. Si la rinitis és intensa pot caldre afegir un antihistamínic oral o tòpic. En ambdós casos es pot associar cromoglicat tòpic ocular quan els símptomes oculars són intensos (*BMJ*, 316, 917-920, 1998).

Atès que tot ells han mostrat una eficàcia similar, l'elecció de l'antihistamínic depèn sobretot dels efectes indesitjats de cadascun. Els d'introducció més recent, anomenats "no sedants", produeixen menys somnolència. Alguns, com la terfenadina i l'astemizol, administrats de manera concomitant amb altres fàrmacs que en poden inhibir la metabolització, com macròlids (eritromicina, claritromicina) o antifúngics imidazòlics (per ex., ketoconazol) poden produir una greu aritmia ventricular, la *torsade de pointes*, que és conseqüència del seu efecte allargador de l'interval QT, tant més probable i intens com més altes són les seves concentracions plasmàtiques. Aquest efecte va conduir a la retirada del mercat de la **terfenadina** a alguns països (*Bull Groc*, 10, 14-15, 1997) i la seva substitució per fexofenadina, metabòlit actiu de la primera. S'ha suggerit que la **fexofenadina** estaria desprovista d'aquesta toxicitat cardíaca; no obstant, recentment se n'ha descrit un cas i això posa de manifest la necessitat d'avaluar la incidència d'aquest efecte en estudis comparatius amb altres antihistamínics H<sub>1</sub> (*Lancet*, 353, 980, 1999). De fet, també s'han notificat aritmies greus amb **cetirizina** i **loratadina**, i se sap que d'altres (**ebastina**) allarguen l'interval QT, de manera que no es pot descartar aquest risc en pacients susceptibles (*Br J Clin Pharmacol*, 47, 307-313, 1999; *Drugs*, 57, 31-47, 1999). Els vells antihistamínics H<sub>1</sub> "sedants" (com difenhidramina, dexclorfeniramina o dimenhidrinat) no estan desprovistos d'aquest efecte aritmogènic, si bé a les dosis habituals no s'assoleixen concentracions plasmàtiques cardiotòxiques.

Tot i que els corticoides en aplicació tòpica s'absorbeixen molt poc i en conseqüència tenen pocs efectes indesitjats sistèmics, cal tenir precaució quan es donen a nens tractats també amb corticoides inhalats per a l'asma o

tòpics per a l'eczema. Poden produir efectes indesitjats com irritació local i ocasionalment sagnat.

## Altres fàrmacs

El **cromoglicat sòdic** pot ser una alternativa, sobretot en nens i en atòpics, però és menys eficaç que els antihistamínics o els corticoides i té l'inconvenient que s'ha d'administrar 4 a 6 vegades al dia, fet que dificulta l'adhesió del pacient al pla terapèutic. El **bromur d'ipratropi** és eficaç per a la rinorrea aquosa, sobretot si aquesta és l'únic símptoma. Els antihistamínics en aplicació tòpica com l'**azelastina** o la **levocabastina**, s'han mostrat menys eficaços que els corticoides tòpics.

En pacients que no responen als antihistamínics o als corticoides, una tanda curta d'un **corticoide** per via oral a la mínima dosi eficaç durant 5 dies pot produir una millora ràpida dels símptomes, sobretot en cas d'obstrucció nasal, quan els fàrmacs aplicats per via intranasal no tenen accés a la mucosa nasal. Un descongestionant nasal d'acció local pot ser una alternativa per millorar la penetració dels corticoides en aplicació tòpica, però només s'ha d'emprar durant pocs dies a fi d'evitar l'aparició de congestió de rebot.

La **immunoteràpia amb al·lèrgens** només es recomana en pacients seleccionats que no milloren amb el tractament farmacològic, però cal remetre'ls a l'especialista i està contraindicada en cas d'asma crònica (*JAMA*, 278, 1881-1887, 1997).

## Conclusió

Per al tractament de la rinitis al·lèrgica els corticoides tòpics en aplicació intranasal i els antihistamínics H<sub>1</sub> per via oral són els fàrmacs de primera elecció. Els pacients amb rinitis lleu o amb símptomes ocasionals poden millorar amb un antihistamínic per via oral quan són simptomàtics. En cas de rinitis moderada amb símptomes intensos, es consideren d'elecció els corticoides en aplicació tòpica nasal (abans de l'inici de l'estació en cas de la febre del fenc). L'addició de cromoglicat tòpic ocular també pot millorar els símptomes oculars quan aquests són intensos.

## Estudi econòmic d'alguns fàrmacs habitualment emprats per al tractament de la rinitis al·lèrgica

| fàrmac            | dosi diària | cost diari (ptes.) | Cost de 30 dies de tractament |
|-------------------|-------------|--------------------|-------------------------------|
| dexclorfeniramina | 12 mg       | 35                 | 1.060                         |
| astemizol         | 10 mg       | 37                 | 1.110                         |
| cetirizina        | 10 mg       | 63                 | 1.890                         |
| fexofenadina      | 120 mg      | 83                 | 2.490                         |
| loratadina        | 10 mg       | 57                 | 1.710                         |
| terfenadina       | 120 mg      | 58                 | 1.740                         |
| ebastina          | 10 mg       | 110                | 3.300                         |
| beclometasona     | 400 µg      | 21                 | 633                           |
| budesònida        | 400 µg      | 45                 | 1.362                         |
| fluticasona       | 200 µg      | 105                | 3.136                         |

## Orlistat

L'orlistat ha estat comercialitzat recentment per al tractament de l'obesitat, associat a una dieta hipocalòrica. El seu efecte es deu a què impedeix l'absorció dels greixos ingerits, de manera que, a diferència dels fàrmacs disponibles per a aquesta indicació, no té efecte anorexigen.

### Característiques farmacològiques

Es tracta d'un inhibidor de les lipases gastrointestinals, que disminueix l'absorció dels triglicèrids alimentaris, i n'augmenta l'excreció per la femta. El dèficit calòric resultant se segueix d'una reducció del pes. La dosi recomanada per via oral és de 120 mg tres vegades al dia, amb els menjars (*Eur J Clin Pharmacol*, 54, 125-132, 1998).

### Eficàcia

Fins ara s'han publicat tres assaigs clínics controlats amb placebo sobre la reducció del pes, un dels quals d'un any de durada en obesos diabètics (*Diabetes Care*, 21, 1288-1294, 1998; *Lancet*, 352, 167-173, 1998; *JAMA*, 281, 235-242, 1999). En els dos de durada més llarga s'hi van incloure 743 i 1.187 pacients, respectivament, amb un índex de massa corporal (IMC) mig de 36 (que equival a un pes de 104 kg en una persona d'1,70 m d'alçada). Més d'un 80% eren dones que majoritàriament no presentaven factors de risc cardiovascular. Després de qua-

tre setmanes de prova amb dieta sola, es van distribuir de manera aleatòria a rebre placebo o orlistat (120 mg cada 8 h) durant 52 setmanes, alhora que rebien una dieta hipocalòrica. Després d'aquest primer any, en un estudi les persones de cada grup van ser reassignades a rebre placebo o orlistat durant un any més, juntament amb una dieta eucalòrica, i en l'altre els tractats amb orlistat van ser distribuïts a rebre la mateixa dosi d'orlistat, o la meitat de la dosi o bé placebo (i el grup de control va continuar rebent placebo).

Els resultats dels dos assaigs van ser similars. En els pacients tractats, durant el primer any la pèrdua de pes va ser d'un 8-10% amb l'orlistat, en comparació d'un 6% amb el placebo. Durant el segon any en tots els grups es va produir un augment del pes, el qual va ser menor en els que van continuar rebent orlistat. La pèrdua neta al final del tractament va ser d'un 8% en el grup tractat amb orlistat i un 4% en el que va rebre placebo. Pel que fa a les variables que podrien tenir importància com a factors de risc cardiovascular, com el colesterol total, LDL colesterol, i les concentracions plasmàtiques d'insulina o de glucosa, la millora va ser molt modesta. No es van observar diferències en les concentracions d'HDL ni en les xifres de pressió arterial. Aquests resultats no permeten afirmar un hipotètic benefici a llarg termini sobre els factors de risc cardiovascular.

En ambdós assaigs la pèrdua de pes tant en el grup tractat amb orlistat com en el grup que va rebre placebo va ser limitada (8 i 5 kg), respectivament, sobretot si es té en compte que els pacients inclosos tenien un important excés de pes. A més, el nombre de retirades de l'estudi durant els dos anys va ser molt elevat (entre 40 i 55%), tant amb l'orlistat com amb el placebo (*JAMA*, 281, 278-280, 1999).

## Seguretat

Els efectes adversos més freqüents són gastrointestinals. Estan relacionats amb la manca d'absorció de greixos: taca oliosa (27%), flatulència i dolor abdominal (24%), urgència fecal (22%), femta greixosa (20%) i oliosa (12%), augment del nombre de deposicions (11%) i incontinència fecal (8%) (*Drugs*, 56, 241-249, 1998). Són més freqüents quan s'ingereixen grans quantitats de lípids. Tot i que aquests efectes no són greus, són freqüents i incòmodes, i cal que els pacients n'estiguin informats abans d'iniciar el tractament. Tanmateix, no hi ha dades sobre la seva seguretat més enllà de dos anys.

Tot i que la informació sobre el risc d'interaccions és encara escassa, l'orlistat pot interferir en l'absorció de vitamines liposolubles i d'alguns fàrmacs. A més, s'han notificat alguns ca-

sos de crisi hipertensiva en pacients hipertensos obesos tractats amb un antihipertensiu que havien iniciat tractament amb orlistat en els dies previs, i s'ha suggerit que la causa seria una disminució de l'absorció de l'antihipertensiu (*WHO ADR Newslett*, 4, 11, 1998). L'orlistat està contraindicat en pacients amb síndrome de malabsorció o colèstasi, i no es recomana durant la gestació i la lactància.

## Conclusió

L'orlistat és un inhibidor de les lipases gastrointestinals comercialitzat per al tractament de l'obesitat, juntament amb mesures dietètiques. Els assaigs clínics indiquen que en les persones molt obesas tractades amb aquest fàrmac més dieta hipocalòrica hi produeix una reducció modesta del pes, i no hi modifica de manera significativa els factors de risc cardiovascular. Aquest efecte tan limitat es produeix a expenses d'una elevada incidència d'efectes adversos gastrointestinals, entre els quals destaquen la urgència i la incontinència fecal. Dóna lloc a una disminució de l'absorció de les vitamines liposolubles. Manquen dades sobre la seva seguretat a llarg termini. Tampoc no se sap si hi ha algun subgrup d'obesos en els quals el seu ús sigui particularment beneficiós. Tot i que cal recepta per a la seva dispensació, no està finançat pel sistema públic.

Data de redacció d'aquest butlletí: **maig de 1999**

En el proper número: **Avenços en el tractament de la diabetis. Clopidogrel.**

---

Butlletí d'informació terapèutica del Servei Català de la Salut

Director Carles Constante i Beitia. Subdirector Eugeni Sedano i Monasterio. Coordinadora Maria Eugènia Carballo i López.

Redacció Institut Català de Farmacologia. Cap de redacció Joan-Ramon Laporte i Roselló. Redactora Montserrat Bosch i Ferrer.

Comité científic Antònia Agustí i Escasany, Josep Maria Arnau de Bolós, Xavier Bonafont i Pujol, Montse Bosch i Ferrer, Josefina Caminal i Homar, Joan Costa i Pagès, Eduard Diogène i Fadini, Maria Ignàsia Ferrer i Salvans, Pau Ferrer i Salvans, Antoni Gilabert i Perramon, Francesc Jané i Carrencà, Joan-Ramon Laporte i Roselló, Albert Ledesma i Castellort, Pilar López i Calahorra, Carles Llor i Vilà, Eduard Mariño i Hernández, Rosa Monteserin i Nadal, Pau Salvà i Lacombe.

Secretària tècnica Silvia Vila Florensa

Composició Mim Disseny Gràfic

Impressió Imprimeix - Dip. Legal B. 16.177-87

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la Secretaria de la Comissió d'Informació Terapèutica, Servei Català de la Salut, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

---