

Efectividad de la combinación de antihistamínicos y antileucotrienos en el tratamiento de la Urticaria Crónica en pacientes adultos.

Ismaray Gutiérrez Acevedo ¹
Madelaine Espinosa Domínguez ²
Yuliem Fernández De Posada ³
Israel Triana Pérez ⁴
Bladimir González Martínez ⁵
Germán Marín Martínez ⁶

- ^{1.} Hospital General Provincial Docente Roberto Rodríguez Fernández/Dpto. Alergología, Morón, Cuba, gutierrezacevedoismaray86@gmail.com
- ^{2.} Hospital General Provincial Docente Roberto Rodríguez Fernández/Dpto. Alergología, Morón, Cuba, made040730@nauta.com.cu
- ^{3.} Facultad de Ciencias Médicas de Morón/Dpto. Ciencia-Tecnología-Investigaciones, Morón, Cuba, yulien@infomed.sld.cu
- ^{4.} Policlínico Universitario Norte Diego del Rosario Padilla Morón/ Rehabilitación Integral, Morón, Cuba, itrianap@infomed.sld.cu
- ^{5.} Policlínico Universitario Norte Diego del Rosario Padilla Morón/ Rehabilitación Integral, Morón, Cuba, gonzalezmartinezbladimir71@gmail.com
- ^{6.} Hospital General Provincial Docente Roberto Rodríguez Fernández/Dpto. Alergología, Morón, Cuba, german61@infomed.sld.cu

Resumen: Introducción: La urticaria se define como un síndrome de reacción de piel y mucosas caracterizado por ronchas pruriginosas ocasionadas por edema vasomotor transitorio y circunscrito de la dermis que dura algunas horas, días o meses; puede ser recidivante y de origen inmunológico, no inmunológico o desconocido; la lesión elemental es una pápula edematosa dérmica (roncha).

Objetivo: evaluar la efectividad del tratamiento combinado con antihistamínicos y antileucotrienos para el mejoramiento del estado clínico de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica.

Método: estudio pre experimental en pacientes adultos con urticaria crónica, atendidos en consulta de Alergología del Hospital General Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández” del municipio Morón en el período comprendido desde enero del 2019 a enero de 2021, en el Departamento de Alergología. El universo se conformó por toda la población mayor de 19 años (91 pacientes), se escogió como muestra 62 pacientes y se utilizó el método no probabilístico de tipo intencional que cumplieron los criterios de inclusión, exclusión, y se les formalizó el consentimiento informado, mediante la aplicación de una intervención terapéutica combinada con antihistamínicos y antileucotrienos.

Resultados: Se observó como tendencia predominante del grupo de edad y género fue el de 35 a 49 años y el femenino, respectivamente. Los hallazgos clínicos muestran preponderantes los habones, prurito, la ansiedad e irritabilidad en pacientes eminentemente de residencia urbana con antecedentes de atopía y consumidores de esteroides, fundamentalmente la Prednisolona, contrario a los efectos adversos que presentan los pacientes adultos en su mayoría lograron la remisión de los síntomas y signos en un tiempo inferior a los tres meses, los efectos adversos presentados, cefalea, boca seca y somnolencia, tuvieron una duración de una a cuatro semanas, por lo que no hubo que interrumpir tratamiento médico, ni necesidad de indicación de esteroides, y tuvieron mejoría de su estado clínico, con probada significación estadística.

Conclusiones: el tratamiento combinado con antihistamínicos y antileucotrienos fue efectivo.

Palabras clave: urticaria crónica, adultos, tratamiento, antihistamínicos, antileucotrienos.

I- INTRODUCCIÓN

La urticaria es una enfermedad cutánea caracterizada por una erupción denominada habones o ronchas que son placas rosadas, rojas o blancas, pruriginosas, de poco relieve y evanescentes que desaparecen en menos de 24 horas sin dejar secuelas; las ronchas, producidas por edemas tisulares locales en la dermis papilar o superficial, están casi siempre rodeadas por eritema al tiempo que producen intenso picor (prurito) o sensación de quemazón.¹

Esta enfermedad cutánea se trata de una erupción polimorfa caracterizada por la presencia de elevaciones eritematosas o blanquecinas, circunscritas que cambian de lugar en cuestión de horas o minutos;² las lesiones inflamatorias aparecen localizadas en piel y también con cierta periodicidad en mucosas. La urticaria puede aparecer sola, edemas que se localizan en la dermis superior o dermis papilar, o acompañada de angioedemas cuando también se afectan la dermis profunda y la hipodermis; los angioedemas consisten en una inflamación de zonas laxas de la piel como labios o párpados que, de ser muy intensos, pueden producir deformación completa de la cara e inclusive, con menor frecuencia, puede observarse inflamación de la lengua o la glotis provocando dificultades respiratorias que requieren atención inmediata en un servicio de urgencias.³⁻⁵

El 23 % de los pacientes asistidos en consulta de Alergología del Hospital General Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández” del municipio Morón en la provincia Ciego de Ávila padecen de urticaria crónica a los que se les han aplicado tratamiento sintomático con antihistamínicos y esteroides sistémicos mostrando poco alivio de la sintomatología. Ante estos argumentos y teniendo en cuenta el notable incremento de pacientes fundamentalmente de la edad adulta, es que se decide realizar un estudio sobre este tema, precisándose el siguiente **problema científico**: ¿Cómo contribuir al mejoramiento del estado clínico de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica?

II. MÉTODO

Se realizó un estudio pre-experimental con el objetivo de evaluar la efectividad del tratamiento combinado con antihistamínicos y antileucotrienos para el mejoramiento del estado clínico de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica atendidos en el servicio de Alergología del Hospital General Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández” del municipio Morón, en el período comprendido desde enero del 2019 a enero de 2021.

El universo se conformó por toda la población mayor de 19 años (91 pacientes), se escogió como muestra 62 pacientes y se utilizó el método no probabilístico de tipo intencional y además se tuvo en cuenta que cumplieran con los criterios que a continuación se declaran.

Criterio de inclusión:

- Pacientes adultos con diagnóstico de urticaria crónica pertenecientes a los municipios del área norte de la provincia de Ciego de Ávila que dieron su consentimiento informado de participación en la investigación.

Criterio de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de urticaria crónica que tuvieran padecimiento de hepatopatía crónica o epilepsia.

Criterio de salida:

- Pacientes adultos con diagnóstico de urticaria crónica pertenecientes a los municipios del área norte

de la provincia de Ciego de Ávila que voluntariamente desearan abandonar el estudio, se trasladaran de municipio o fallecieran.

Ética: Se le informó a cada paciente de forma verbal y por escrito en qué consistía el estudio, sus ventajas e importancia, además de los derechos que tendrían y la voluntariedad de participar en el mismo o abandonar éste cuando así lo entendieran. De estar de acuerdo firmaron el modelo de consentimiento informado el paciente y el médico que brindó la información.

Operacionalización de variables: Edad, Sexo, Síntomas y signos presentes, Perfil epidemiológico, Tratamiento utilizado con esteroides y dosis, Tiempo de remisión, Efectos adversos, duración y actitud médica, Estado clínico post tratamiento combinado y Efectividad del tratamiento combinado.

Variable Independiente: tratamiento combinado con antihistamínicos y antileucotrienos ⁶.

Variable Dependiente: mejoramiento del estado clínico de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica.

Se utilizaron métodos de la estadística descriptiva para la confección de tablas y gráficos, siendo aplicado el cálculo porcentual para expresar los resultados de la investigación. Como medida de resumen de la información se usaron las frecuencias absolutas y relativas (%). Para el análisis descriptivo se utilizaron medidas de resumen para variables cualitativas y cuantitativas (razón, porcentaje, media aritmética). Se creó una base de datos en el sistema estadístico SPSS versión 21 para Windows, las técnicas estadísticas utilizadas fueron la prueba no paramétrica de independencia de Chi cuadrado para evaluar hipótesis acerca de las relaciones entre dos variables. Se consideraron significativos los valores de $p \leq 0,05\%$.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica, según grupo de edad y sexo. Servicio de Alergología del HGPD "Roberto Rodríguez Fernández" del municipio Morón, enero del 2019 a enero del 2021.

Grupos de edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
De 20 a 34 años	9	27,27	7	24,14	16	25,81
De 35 a 49 años	21	63,63	15	51,72	36	58,06
De 50 a 64 años	3	9,10	7	24,14	10	16,13
Total	33	53,23	29	46,77	62	100,00

Fuente: Historia Clínica $X^2c=11,07$ $p=0.91$ $X^2c=11,15$ $p=0.69$

Predominó el grupo de edad de 35 a 49 años con una frecuencia absoluta de 36 pacientes para un 58,06% con una media aritmética en este intervalo de 41 años, obtenida por el cálculo realizado de la fórmula para datos simples. Además, de la muestra escogida la razón sexo femenino /sexo masculino fue 1; o lo que es lo mismo, 1:1, lo cual expresa que hubo relativamente igual cantidad de pacientes por cada sexo atendido. El 53,23% de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica del sexo femenino.

Tabla 2. Distribución de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica, según sexo, síntomas y signos presentes.

Síntomas y signos presentes	Sexo				Total n=62	
	Femenino n=33		Masculino n=29			
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
Dermografismo	26	78,79	22	75,86	48	77,42
Habones	33	100,00	29	100,00	62	100,00
Prurito	33	100,00	29	100,00	62	100,00
Angioedema	11	33,33	4	13,79	15	24,19
No específicos	31	93,94	23	79,31	54	87,10

Fuente: Historia Clínica $X^2c = 15.65$ $p = 0.0004$ $X^2c = 11,547$ $p = 0.003$

En ambos sexos, hubo predominio de los síntomas clínicos habones y prurito en el 100% de la muestra investigada, seguido de los no específicos con un 87,10%.

Tabla 3. Distribución de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica, según perfil epidemiológico.

Perfil epidemiológico n=62	Total	
	Nº.	%
Procedencia Rural.	17	27,42
Procedencia Urbana.	45	72,58
Historial personal de atopia.	52	83,87
Historia familiar de atopia.	56	90,32
Historia personal de enfermedad autoinmune.	3	4,84
Historial familiar de enfermedad autoinmune.	2	3,23
Paciente supuestamente sano	10	16,13

Fuente: Historia Clínica $p < 0,005$

El 72,58% (45) de la muestra estudiada eran de procedencia urbana y el 83,87% (52) y el 90,32 (56) presentaban antecedentes de atopia personal y familiar, respectivamente.

Tabla 4. Distribución de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica, según tratamiento con esteroides y dosis antes del tratamiento combinado.

Tratamiento con esteroides y dosis antes del tratamiento combinado	Total	
	Nº.	%
Dexametasona 0.75mg 1tab cada 8 horas	15	24,19
Prednisolona 20mg 1tab cada 8 horas	47	75,81
Total	62	100,00

Fuente: Historia Clínica

$p < 0,005$

El 100% de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica han tenido tratamiento con esteroides, predominando el uso de Prednisolona 20 mg 1tab cada 8 horas, para un 75,81%.

Tabla 5. Distribución de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica, según tiempo de remisión de los síntomas y signos a partir de iniciado el tratamiento combinado.

Tiempo de remisión de los síntomas y signos.	Nº.	%
Menos de 1 mes	16	25,81
De 1 a 3 meses	23	37,09
De 4 a 6 meses	11	17,74
De 7 a 9 meses	6	9,68
De 10 meses y más	6	9,68
Total	62	100,00

Fuente: Historia Clínica

$p < 0,005$

El 37,09% (23) tuvo remisión de los síntomas y signos de 1 a 3 meses después de iniciado el tratamiento combinado con antihistamínicos y antileucotrienos, seguido del 25,81% (16) en menos de 1 mes.

Tabla 6. Distribución de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica, según efectos adversos del tratamiento combinado, duración del efecto adverso y actitud médica ante el efecto adverso.

Efectos adversos del tratamiento combinado	Nº.	%
Cefalea	48	77,41
Boca seca	42	67,74
Somnolencia	36	58,06
Dolor abdominal	12	19,35
Fiebre	5	8,06
Astenia	6	9,68
Diarrea	3	4,84
Náuseas	8	12,90

Fuente: Historia Clínica

$p < 0,005$

En 48 pacientes del estudio exteriorizaron cefalea como efecto adverso al tratamiento farmacológico combinado, representando un 77,41%, seguido de boca seca y somnolencia en un 67,74% (42) y 58,06% (36), respectivamente.

Tabla 7. Distribución de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica, según sexo y estado clínico del paciente luego del tratamiento combinado con antihistamínicos y antileucotrienos.

Estado clínico del paciente	Sexo				Total	
	Femenino (n=33)		Masculino (n=29)			
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
Mejorado	31	93,94	25	86,21	56	90,32
No mejorado	2	6,06	4	13,79	6	9,68

Fuen

te: Historia Clínica $X^2c = 15.65$ $p = 0.0004$ $X^2c = 11,547$ $p = 0.003$

Predominó el estado clínico mejorado en 56 de ellos, para un 90,32% respecto a la muestra estudiada, en ambos sexos.

Tabla 8. Distribución de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica, según efectividad del tratamiento combinado con antihistamínicos y antileucotrienos por estado clínico alcanzado post tratamiento.

Efectividad del tratamiento combinado	Estado clínico alcanzado		Total	
	Mejorado	No mejorado	Nº.	%
Efectivo	39	0	39	62,90
Ligeramente efectivo	17	0	17	27,42
Poco efectivo	0	6	6	9,68
Total	56	6	62	100,0

Fuente: Historia Clínica

$p < 0,005$

Los 56 pacientes mejorados con el tratamiento combinado resultó ser muy efectivo en 39 de ellos y ligeramente efectivo en los restantes 17.

Discusión.

La edad mínima fue de 19 años y la máxima de 53 años; se evidenció que la media de los individuos con urticaria fue de 36.10 años, y ser féminas, que se relaciona con los resultados de investigaciones nacional e internacional⁸⁻⁹. El predominio de habones y prurito también se describió por Fine¹⁰ en el año 2016 y por el chileno Aguilera¹¹ en el 2018. Similar a la presente serie resultó el perfil epidemiológico del europeo Vestergaard et al¹². Toral¹³ en el 2019 hizo uso de los esteroides al 100%. Sanclemente¹⁴ en el 2017 coincide en que el curso de las lesiones es variable, con recaídas o curso intermitente de urticaria a intervalos de varios días o incluso semanas, meses, y que pueden durar de 5 a

10 años aproximadamente, con remisiones y exacerbaciones, comportando un empeoramiento de la calidad de vida del paciente tanto a nivel físico como emocional, no siendo acompañada de síntomas sistémicos. En varios ensayos controlados, ej.: Nettis¹⁵ *et al* se ha comparado el efecto de diversos antihistamínicos con resultados heterogéneos, por lo que no es posible afirmar que un antihistamínico en particular sea superior a otro, además de que, en gran medida, la reacción parece depender de las características de cada paciente. Para Romaní y Serra¹⁶ refieren que el manejo de la Urticaria Crónica puede ser difícil, pues frecuentemente no mejora con los antihistamínicos. Luego de aplicar la prueba de independencia Chi cuadrado es aceptada la hipótesis de que la efectividad del tratamiento combinado con antihistamínico y antileucotrieno está relacionada con el mejoramiento del estado clínico de los pacientes adultos que padecen urticaria crónica con un nivel de significación estadística de $p \leq 0.05\%$, similares resultados hallados en los estudios pediátricos de Velázquez de Campos¹⁷ y Nettis¹⁵ en los años 2015 y 2017.

IV. CONCLUSIONES

El tratamiento combinado con antihistamínicos y antileucotrienos fue efectivo.

REFERENCIAS

- 1- Akoglu, G., Atakan, N., Cakir, B., Kalayci, O. and Hayran, M. Effects of low pseudoallergen diet on urticarial activity and leukotriene levels in chronic urticaria. *Arch Dermatol Res*, 2015; 304(4):257-62. [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22200952/>
- 2- Cruz-Hernández A, Caballero-López CG, López-García AI, et al. Prevalencia de la urticaria crónica y su perfil clínico epidemiológico. *Alerg Asma Inmunol Pediatr*. 2019; 28 (2). [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/alergia/>
- 3- Sepideh Hejazi, Lida Jarahi, Amirreza Khalighi,; Samaneh Sajadi, Farzaneh Irvani1, Farahzad Jabbari Azad, Reza Farid Hosseini. Comparison of the Role of Helicobacter Pylori Eradication in the Treatment of Chronic Urticaria with Conventional Therapies. [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: https://psj.mums.ac.ir/article_11180_9e18e80b3a627165888c1545252f2a63.pdf
- 4- Asero R, Tedeschi, A. Usefulness of a short course of oral prednisone in antihistamine-resistant chronic urticaria: a retrospective analysis. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2014; 20(5):386-90. [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20945604/>
- 5- Axelrod S. Davis-Lorton, M. Urticaria and angioedema. *Mt Sinai J Med*, 2015; 78(5):784-802. [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/msj.20288>
- 6- López Valentín E, Pedroza Meléndez A, Huerta López JB, *Urticaria crónica en niños. Revisión sistemática*. México. Vol. 29, Núm. 1. Enero-Abril 2020. [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: www.medigraphic.com/alergia

- 7- Pozdwrac I, Lugović-Mihić I, Artuković M, Stipić-Marković A, Kuna M, Ferček I. Chronic inducible urticaria: classification and prominent features of physical and non-physical types. *acta dermatovenerol alp panonica adriat*. 2020 sep; 29(3):141-148. [recuperado el 18 junio de 2022 en:]. disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32975301/>
- 8- Sugrañes Montalván A, Barreto Suárez E, Nicolau Pestana E, Quesada Leyva I. Relación entre infección por *helicobacter pylori* y urticaria crónica. *rev alerg mex*. 2017: octubre-diciembre; 64(4):396-402. [recuperado el 18 junio de 2022 en:]. disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/283>
- 9- Arias Cruz A, González Díaz SN, Macías Weinmann A, Ibarra Chávez JA, Sánchez Guerra D, Leal Villarreal L, Salinas Díaz MR. Calidad de vida en urticaria crónica y su relación con el impacto económico y control de la enfermedad en pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Monterrey, México. *Rev Alerg Mex* 2018; 65(3):250-258. [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29262/ram.v65i3.398>
- 10- Fine LM, Bernstein JA. Guideline of chronic urticaria beyond. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016; 8(5):396-403. [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27334777/>
- 11- Aguilera R, Correa H, Díaz C, Marinovic M. A, Valenzuela F. Guía clínica chilena de urticaria crónica espontánea. *Rev Med Chile* 2018; 146: 1334-1342. [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018001101334
- 12- Vestergaard C, Toubi E, Maurer M, Triggiani M, Ballmer-Weber B, Marsland A, et al. Treatment of chronic spontaneous urticaria with an inadequate response to H1-antihistamines: an expert opinion. *Eur J Dermatol*. 2017 Feb 1; 27(1):10-19. [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27882879/>
- 13- Toral Pérez MT, Moral Gil L, Bosque García M. Farmacoterapia de las enfermedades alérgicas. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019; 2:35-49. [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/03_farmacoterapia_alergia.pdf
- 14- Sanclemente G, Burgos C, Nova J, Hernández F, González C, Reyes MI, et al. The impact of skin diseases on quality of life: a multicenter study. *Actas Dermosifiliogr*. 2017; 108(3):244-252. [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28063525/>
- 15- Nettis E, Colanardi M, Soccio A, Ferrannini A, Vacca A. Desloratadine in combination with montelukast suppresses the dermatographometer challenge test papule, and is effective in the treatment of delayed pressure urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Dermatol* 2016; 155:1279-82. [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17107402/>
- 16- Romaní J y Serra E. Urticaria a frígore. Respuesta al tratamiento con montelukast *Actas Dermosifiliogr* 2014; 95(4):243-5 64. [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-33382>
- 17- Velázquez de Campos O. Combinación montelukats-desloratadina en las enfermedades alérgicas en los niños. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 2015; 32 (2). [Recuperado el 18 junio de 2022 en:]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/559/55931089004.pdf>