

Farmacoterapia en Enfermedades Inmunoalergicas

Inmunoalergias

Docente: Dr. Saul Peraza Marin
Alumna: Johary G. Ramos Aquino

8vo. Semestre

Farmacoterapia en Enfermedades Inmunoalérgicas

La farmacoterapia constituye, junto con la inmunoterapia y las medidas de evitación alérgica, la tríada básica del tratamiento de las enfermedades alérgicas



ANTI-HISTAMÍNICOS

Constituyen el grupo más genuino de la farmacoterapia de las enfermedades alérgicas. Se han reconocido 4 tipos de receptores de histamina. Los receptores H1 y H2 están presentes en un amplio abanico de células: endoteliales, epiteliales, del músculo liso, neuronas y células del sistema inmune) y, cuando se activan, estimulan las diferentes fases de la reacción alérgica, lo que se traduce en broncoconstricción, vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, prurito e inflamación.



Nombre genérico o comercial	Presentación farmacéutica	Dosis Adultos	Dosis pediátrica	Uso no recomendado (por edad) Observaciones	Indicaciones
Desloratadina	• Comp. 5mg • Jarabe 5mg/5ml • Jarabe 2.5mg/5ml	• 10mg/día	• < 6 años: 1 mg/día • 6-11 años: 2.5 mg/día	• No en menores de 6 años	• Útil en rinitis alérgica, urticaria crónica, conjuntivitis alérgica
Hydroxizina	• Comp. 25 mg • Jarabe 10mg/5ml	• 25 mg/día	• 1-2 mg/kg/día en 3-4 dosis	• Mayor de 10 años	• Útil en rinitis alérgica, urticaria crónica, conjuntivitis alérgica
Ketotifeno	• Comp. 1 mg • Jarabe 1mg/5ml	• 1-2 mg/día	• 0.5 mg/kg/día en 2-3 dosis	• Mayor de 6 años	• Útil en rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica
Cetirizina	• Comp. 10 mg • Jarabe 5mg/5ml	• 10mg/día	• < 6 años: 0.5mg/día • 6-11 años: 1 mg/día	• No en menores de 6 años	• Útil en rinitis alérgica, urticaria crónica, conjuntivitis alérgica
Loratadina	• Comp. 10 mg • Jarabe 5mg/5ml	• 10mg/día	• < 6 años: 0.5mg/día • 6-11 años: 1 mg/día	• No en menores de 2 años	• Útil en rinitis alérgica, urticaria crónica, conjuntivitis alérgica
Ebastina	• Comp. 10-20mg • Jarabe 5mg/5ml	• 10-20mg/día	• 5-10 años: 5mg/día • > 10 años: 10mg/día	• No en menores de 6 años	• Útil en rinitis alérgica, urticaria crónica, conjuntivitis alérgica
Fexofenadina	• Comp. 120 y 180 mg • Jarabe 10mg/5ml	• 60 mg/día	• 6-11 años: 10mg/día	• Mayor de 6 años	• Útil en rinitis alérgica, urticaria crónica, conjuntivitis alérgica
Mexidolona	• Comp. 10mg • Jarabe 5mg/5ml	• 10mg/día	• Mayor de 2 años	• Mayor de 2 años	• Útil en rinitis alérgica, urticaria crónica, conjuntivitis alérgica
Rupatadina	• Comp. 10 mg • Jarabe 5mg/5ml	• 10 mg/día	• > 6 años: 5mg/día • > 12 años: 10mg/día	• Mayor de 6 años	• Útil en rinitis alérgica, urticaria crónica, conjuntivitis alérgica
Bilastina	• Comp. 10 y 20mg • Jarabe 2.5mg/5ml	• 20mg/día	• > 11 años: 10mg/día • Mayor de 6 años	• Mayor de 6 años	• Útil en rinitis alérgica, urticaria crónica, conjuntivitis alérgica



GLUCOCORTICOIDES

son medicamentos análogos a las hormonas adrenocorticales, pero casi desprovistos de acción mineralocorticoide. Ejercen, entre otras, una potente acción antiinflamatoria e inmunosupresora, que es utilizada para controlar la inflamación que subyace en las enfermedades alérgicas.

La potencia inmunosupresora y la amplia gama de efectos secundarios limita su uso, por lo que se utiliza la dosis y el tiempo de empleo mínimo necesario para obtener el resultado esperado.

La administración local sobre la piel o las mucosas afectadas permite disminuir la dosis y reducir muchas de las acciones derivadas de su distribución sistémica

Corticoides sistémicos

En alergología pediátrica los corticoides sistémicos suelen ser usados de esta manera para controlar las reacciones graves.

Los corticoides de potencia y duración de acción intermedia (12-36 horas) son los más empleados, aunque algunos corticoides de acción corta (hidrocortisona) o de elevada potencia (dexametasona) también pueden ser útiles.

Suelen emplearse 3 pautas de dosificación:

- Tánda corta con supresión rápida: tratamientos de hasta 5 días, incluso a dosis altas, raramente provocan supresión del eje H-H-S, por lo que pueden interrumpirse sin reducción. Suele administrarse 1-2 mg/kg/día de prednisona o dosis equivalente de otros fármacos, en 2-4 dosis al día, por vía oral o parenteral.
- Tánda intermedia con reducción progresiva: cuando el tratamiento dura más de 5-7 días hay que reducir las dosis de manera progresiva para evitar la insuficiencia suprarrenal por supresión del eje H-H-S. Suele aplicarse en tratamientos de varias semanas. La reducción será más lenta cuando mayor haya sido la dosis y la duración del tratamiento.
- Uso prolongado a la dosis mínima eficaz: consiste en administrar la dosis mínima eficaz para controlar los síntomas, en administración única matutina, si es posible a días alternos. Presenta un alto riesgo de supresión del eje H-H-S y de aparición de un síndrome de Cushing.

Corticoides inhalados

constituyen la piedra angular del tratamiento del asma persistente. Si se emplean dosis altas o se asocian corticoides por otras vías (nasal, tópica...) pueden aparecer, ocasionalmente, signos clínicos de insuficiencia suprarrenal, a menudo en forma de hipoglucemia, por lo que es preferible asociar otros fármacos para evitar las dosis altas de CI. Budesonida y fluticasona son los mejor estudiados en la infancia

Corticoides Nasales

son los fármacos más eficaces para el control de la rinitis alérgica, aunque en Pediatría se utilizan como tratamiento de segunda línea, tras los AH1. Su empleo es especialmente eficaz cuando el síntoma más prominente es la obstrucción nasal, más resistente a los AH1.

Corticoides Tópicos (Cutáneos)

se emplean para el tratamiento de la dermatitis atópica que no mejora con medidas hidratantes y con la evitación de irritantes y desencadenantes. En la mayoría de las ocasiones se usan en tandas cortas (1-3 semanas) para tratar las reacciones graves. Los corticoides tópicos pueden producir efectos adversos locales (especialmente atrofia cutánea) y sistémicos.

Adrenalina

Es el fármaco de primera elección para el tratamiento de la anafilaxia debido a la rapidez de su efecto que puede revertir los síntomas graves (bajo gasto cardiaco, hipotensión, edema de glotis y broncoconstricción). Puede emplearse por vía intravenosa, intramuscular y subcutánea.

La dosis recomendada es de 10 µg (0,01 mg) por kg de peso (0,01 ml de la solución 1/1000 habitualmente comercializada) con un máximo de 0,5 mg por dosis.

Para uso intravenoso se recomienda la dilución 1/10 000 (1 ml de adrenalina 1/1000 con 9 ml de suero salino), para una administración más lenta (alrededor de un minuto), correspondiendo en este caso la dosis de 0,1 ml/kg.

Además de la presentación habitual en ampollas de 1 ml (1 mg) se comercializa en forma de jeringuilla precargada (Adrenalina Level 1/1000, jeringuilla con 1 ml).

Existen 4 sistemas autoinyectables comercializados (Atrévia, Jexti, Anapen y Emerade) para ser utilizados por el paciente fuera del ámbito sanitario con dosis fija: 0,15 mg (pediátrico), 0,30 y 0,50 mg (adultos).

Nombre genérico o comercial	Presentación farmacéutica	Dosis equivalente a 1mg de prednisona (µg)	Dosis recomendada en niños (µg/kg)	Dosis equivalente a 1mg de prednisona (µg)	Recomendación por edad según ficha técnica
Betametazona	• Ampol. 0.5, 100 y 250 µg/5ml	100	100-200	100-200	• Niños mayores de 6 años
Budesonida	• Ampol. 0.5, 100 y 250 µg/5ml	200	200-400	200-400	• Niños mayores de 3 años
Fluticasona	• Ampol. 0.5, 100 y 250 µg/5ml	250	250-500	250-500	• Niños mayores de 6 años
Ciclesonida	• Ampol. 100 µg/5ml	80-160	160-320	160-320	• Mayores de 12 años
Mometasona	• Filtro seco: 200 µg/5ml	200	400	400	• Mayores de 12 años

Nombre genérico o comercial	Presentación farmacéutica	Dosisificación recomendada en ficha técnica (en mg/día) (uso nasal)	Recomendación por edad según ficha técnica
Beclometazona	• Spray nasal: 50 µg/5ml	1 pulso 4-8 h y 2 pulso 12h	• Niños mayores de 6 años
Budesonida	• Spray nasal: 50 µg/5ml	80-200 µg/día en 1-2 dosis	• Niños mayores de 6 años
Triamcinolona	• Spray nasal: 50 µg/5ml	1-2 nebulizaciones, una vez a día	• Niños de 6 años No en menores de 6 años
Mometasona	• Spray nasal: 50 µg/5ml	3-12 años: 1 nebulización/día • > 12 años: 1-2 nebulizaciones/día	• Niños mayores de 3 años
Fluticasona (equivalente)	• Spray nasal: 50 µg/5ml	4-12 años: 1 nebulización/día • > 12 años: 1 nebulización/día	• Niños mayores de 4 años
Ciclesonida	• Ampol. 100 µg/5ml	4-12 años: 1 nebulización/día • > 12 años: 1 nebulización/día	• Niños mayores de 4 años
Mometasona (burato)	• Spray nasal: 21 µg/5ml	1-2 nebulizaciones CIDA	• Niños mayores de 6 años

SIMPATICOMIMÉTICOS

son fármacos que actúan sobre diversos receptores adrenérgicos. Debido a sus rápidos efectos sobre los sistemas cardiovascular y respiratorio, los SM tienen una gran utilidad en las enfermedades alérgicas.

β2-agonistas

Ejercen una acción broncodilatadora, mediante la relajación del músculo liso bronquial, por lo que se emplean en el asma. A dosis altas o por idiosincrasia pueden producir efectos adversos como vasodilatación periférica, temblor o taquicardia.

Los principales representantes de este grupo son:

Salbutamol: es el miembro más genuino del grupo

- Puede emplearse por vía inhalatoria, oral o parenteral.
- La vía inhalatoria es la preferida por producir un rápido efecto con la mínima dosis.
- Puede administrarse nebulizado, aerosolizado en dosis fija o en dispositivo de polvo seco para el tratamiento de la crisis asmática.
- La vía oral es una alternativa cuando hay problemas con la vía inhalatoria (niños pequeños, mala técnica o carencia de sistemas de inhalación) o la vía parenteral se emplea en el estado asmático grave.
- La terbutalina es un fármaco de características similares al salbutamol, que puede administrarse por vía oral o ser inhalado con un dispositivo de polvo seco.

Salmeterol y formoterol:

- se emplean por vía inhalatoria y se diferencian del salbutamol por la duración más prolongada de su efecto (hasta 12 horas).
- pueden producir efectos sistémicos por su absorción a través de la mucosa nasal (sistema cardiovascular y sistema nervioso central (SNC))
- están contraindicados en menores de 6 años

Vilanterol:

- Es un β-2-mimético de acción ultralarga, recientemente comercializado.
- Está indicado para el tratamiento del asma persistente en pacientes mayores de 12 años y se administra por vía inhalada en dispositivo de polvo seco asociado a formoterol cada 24 horas.

combinaciones de CI con β2-agonistas inhalados para uso pediátrico:

Nombre genérico o comercial	Presentación farmacéutica	Dosisificación	Uso recomendado por edad
Beclometazona + salbutamol	• Ampol. 50 µg/5ml	1-2 nebulizaciones 4-12h	• Mayores de 6 años
Budesonida + formoterol	• Filtro seco 80+4.5, 160+9.1 y 320+18 µg/5ml	1-2 inhalaciones/12h	• Mayores de 6 años (8+4.5) • Mayores de 12 años
Fluticasona (equivalente) + salbutamol	• Ampol. 50 µg/5ml (50+5) y 250 µg/5ml (250+25) • Filtro seco 50+5, 100+10 y 250+25 µg/5ml	1-2 inhalaciones/12h	• Mayores de 6 años (50+5) y 100+10 • Mayores de 12 años
Fluticasona (equivalente) + formoterol	• Ampol. 50 µg/5ml (50+5) y 250 µg/5ml (250+25)	1-2 inhalaciones/12h	• Mayores de 12 años
Fluticasona (burato) + formoterol	• Filtro seco 80+4.5, 160+9.1 y 320+18 µg/5ml	1 inhalación/día	• Mayores de 12 años

FARMACOS BIOLÓGICOS

En la actualidad están indicados para el tratamiento del asma, urticaria y dermatitis atópica, cuando son graves y refractarios al tratamiento habitual. Su aplicación en distintas enfermedades procede en gran parte de estudios sobre las vías patogénicas muy específicas y tienen un elevado coste

Omalizumab:

- Es el más estudiado y con mayor experiencia en niños.
- indicado en el tratamiento del asma alérgica grave no controlada en niños a partir de 6 años.
- Es eficaz en el control de los síntomas del asma, lo que permite disminuir la dosis de corticoides inhalados y mejorar la calidad de vida. La dosis e intervalo de administración se calcula en función del peso y los niveles de IgE total en sangre. Se administra cada 2-4 semanas por vía subcutánea.
- Se ha mostrado útil también en el tratamiento de la urticaria crónica en adultos y niños mayores de 12 años. En este caso la dosis es de 300 mg cada 4 semanas. Pese a su infrecuencia, el efecto más preocupante es la anafilaxia tras su administración, lo que obliga a tomar algunas precauciones referentes al tiempo de observación tras la inyección y a la educación para el reconocimiento y el tratamiento de la anafilaxia al paciente tratado con omalizumab. Se comercializa con el nombre de *Xolair* en jeringa precargada con dosis de 75 y 150 mg.

Mepolizumab (Nucala) y reslizumab (Cinqereo):

- Su uso está indicado en el asma eosinofílica refractaria grave.
- El **mepolizumab** está aprobado a partir de los 6 años y la dosis es 40 mg cada 4 semanas en niños de 6 a 12 años y de 100 mg cada 4 semanas en niños a partir de 12 años.
- El **reslizumab** se administra como perfusión intravenosa cada 4 semanas y no se ha establecido su seguridad y eficacia en menores de 18 años.

Dupilumab (Dupixent):

- Es un anticuerpo monoclonal anti receptor alfa de la IL-4, que inhibe la señalización tanto de IL-4 como de IL-13. Está autorizado para su uso en adultos con dermatitis atópica moderada o grave que precisan tratamientos sistémicos. No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños menores de 18 años.

Uso nasal:

- pueden provocar congestión nasal de rebote si su uso se prolonga más de una semana.
- pueden producir efectos sistémicos por su absorción a través de la mucosa nasal (sistema cardiovascular y sistema nervioso central (SNC))
- están contraindicados en menores de 6 años

Anti-leucotriénos:

- ha demostrado su eficacia en el asma y, en menor medida, en la rinitis alérgica.
- su principal indicación es el tratamiento de mantenimiento del asma.
- **Montelukast** (sobres de 4 mg y comprimidos de 4, 5 y 10 mg, para niños entre 6 meses y 2 años, 2-5 años, 6-14 años y mayores de 14 años, respectivamente).
- **Montelukast** ha mostrado su eficacia en el asma en niños de todas las edades, independientemente de su relación con virus o con alérgenos, así como en el asma desencadenado por ejercicio
- Eficacia menor que el de los CI

Cromonas:

- Menos eficaces que los CI
- **Nedocromil** Vía inhalatoria para la profilaxis del asma
- Preparados oftálmicos: ácido cromoglicico, espaginuro y nedocromil.

Anticolinérgicos:

- El **bromuro de ipratropio** es el principal representante de este grupo.
- Su eficacia en el tratamiento de la crisis de asma
- su empleo se recomienda en las crisis de asma moderadas o graves.
- Existen presentaciones para inhalación mediante nebulización o en aerosol de dosis fija para mayores de 6 años.
- El **bromuro de tiotropio** es un anticolinérgico de acción prolongada que se administra por vía inhalada (Spiriva Respimat 2.5 µg), aprobado para su uso en niños mayores de 6 años en dosis de 2 inhalaciones cada 24 horas.

Xantinas:

- utilizadas en el asma pediátrico, pero actualmente han caído en desuso por el estrecho margen terapéutico.
- La **teofilina** se utiliza actualmente como adyuvante en el tratamiento de la crisis asmática grave o en el tratamiento de fondo del asma persistente que no se controla con CI y otros fármacos.
- Los niveles plasmáticos terapéuticos entre 5 y 15 µg/ml. Por encima de 20 µg/ml aumenta el riesgo de efectos tóxicos.
- Existen preparados comerciales para administración intravenosa y oral en jarabe, comprimidos o cápsulas.

Inmunomoduladores:

- Están indicados como fármacos de segunda línea, tras los corticoides tópicos.
- El **tacrolimus** está indicado en el control de la dermatitis atópica moderada y grave (*Protopic*, 0,03% para mayores de 2 años y 0,1% para mayores de 16 años).
- El **pimecrolimus** al 1% está indicado en el tratamiento de la dermatitis atópica leve o moderada en niños mayores de 2 años (*Eliel*).
- La **ciclosporina** por vía oral está autorizada para el tratamiento de la dermatitis atópica grave corticoidespendiente, pero su efectos adversos limitan su uso.
- Otros fármacos inmunomoduladores, como el metotrexato y la azatioprina, también se han empleado, aunque esta indicación no está contemplada en su ficha técnica.

