

INHIBICION POR TERFENADINA DE LA RESPUESTA CUTANEA HISTAMINICA

Dr. Sergio Barba, Dr. Manuel Proaño, Dr. Ube Navarrete, Dr. Francisco C. Morales

Servicio de Inmunología y Alergia, Hospital General de las FF. AA., Quito.

La Terfenadina (*) es una molécula de síntesis definida químicamente como la alfa-4 (1, 1-dimetil) fenil-4- (hidroxidifenil metil)- 1-piperidibutanol perteneciente al grupo de antihistamínicos denominados como de tercera generación por sus efectos secundarios mínimos o nulos (1).

Se la considera como un bloqueante de buena especificidad de los receptores periféricos H₁, y por lo tanto capaz de disminuir la «triple respuesta cutánea de Lewis» característica de la inyección de Histamina en la piel.

MATERIAL Y METODOS:

A cuarenta pacientes atópicos, asmáticos y sin medicación previa del

Servicio de Inmunología y Alergia del Hospital General de las FF. AA. de Quito, entre los 17 y los 61 años, se les dividió en dos grupos de veinte cada uno. Al grupo denominado «P» se le administró intradérmicamente en la cava anterior del antebrazo 0.1 cc. de una solución de histamina al 1:10.000 y se calculó el área del habón urticariano producido a los 15 y a los 30 minutos después de la aplicación. A día seguido se les hizo ingerir una cápsula de placebo (almidón) cada 12 horas, volviendo a hacer el mismo reto histamínico en el brazo opuesto una hora después de haber tomado la última cápsula, realizándose los mismos cálculos. A los pacientes del segundo grupo, «T», se les sometió a los mismos proce-

CUADRO N° 1 PACIENTES EN ESTUDIO (n=40)

Grupo	Hombres	Mujeres	X Edad Años	Desv St.	Cv %
Placebo	3	17	39.3	12.5	31.8
Terfenadina	10	10	38.1	15.5	40.9

(*) Teldane, Lepetit.

dimientos, a excepción de que se les administró una tableta de Terfenadina de 60 mg. (°) en lugar del placebo.

RESULTADOS:

Los pacientes del estudio tienen las siguientes características:

El área media medida en mm² en los estudios previos y en los posteriores a la ingestión de los medicamentos en estudio se anotan en los cuadros Neos. 2 y 3.

Entre los 15 y los 30 minutos que duró la prueba, los pacientes presentaron un incremento medio de sus habones urticariones tanto los del grupo T como los del P, como se señala en los cuadros Nº 4 y 5.

El porcentaje de incremento varió en un 10% mayor para los placebo en relación a aquellos pacientes que recibieron terfenadina.

El incremento de la reacción cutánea también varió en un 7% mayor para los pacientes del grupo placebo, existiendo

CUADRO Nº 2 ACTIVIDAD ANTIHISTAMÍNICA EN EL GRUPO PLACEBO (P):
AREAS DEL HABON URTICARIO (n=20)

Tiempo (minutos)	X Previo (mm ²)	X Post-P (mm ²)	Diferencia	%
15	251.41	265.12	+13.71	+5.45
30	320.37	333.84	+13.47	4.20

CUADRO Nº 3 ACTIVIDAD ANTIHISTAMÍNICA EN EL GRUPO TERFENADINA (T):
AREAS DEL HABON URTICARIO (n=20)

Tiempo (minutos)	X Previo (mm ²)	X Post-P (mm ²)	Diferencia	%
15	207.32	133.81	-73.50	-34.50
30	243.73	158.76	-84.97	-34.84

CUADRO Nº 4 REACCIONES CUTÁNEAS A LA HISTAMINA EN LOS PACIENTES SIN MEDICACION (n=40)

Grupo	X Del Area En 15 Minutos (mm ²)	X Del Area En 30 Minutos (mm ²)	Diferencia	%
SIN placebo	251.41	320.37	+68.96	+27.43
SIN terfenadina	207.32	243.73	+36.41	+17.56

CUADRO Nº 5 REACCIONES CUTANEAS A LA HISTAMINA EN LOS PACIENTES CON MEDICACION (n=40)

Grupo	X Del Area (mm ²)	X Del Area (mm ²)	Diferencia	%
	En 15 Minutos	En 30 Minutos		
CON placebo	265.12	333.84	-68.72	25.92
CON terfenadina	133.81	158.76	+24.95	18.65

una diferencia de un 3% en todos los pacientes, lo cual puede ser debido a fenómenos anafilactoides producidos en los sujetos e inducidos por la inyección previa de histamina del día anterior.

Individualmente, las reacciones cutáneas en los pacientes de un día para otro pudieron ser mayores, iguales o menores a las notadas en el primer día de prueba histamínica. La valoración al respecto se notan en el siguiente cuadro.

CUADRO Nº 6 DIFERENCIAS EN LAS REACCIONES CUTANEAS DE LOS PACIENTES EN LOS RETOS DE 15 MINUTOS

Grupo	Porcentaje de Reacciones menores	Porcentaje de Reacciones mayores	Porcentaje de Reacciones iguales
Placebo	40%	60%	—
Terfenadina	75%	20%	5%

Las diferencias individuales en la reacción cutánea a los 30 minutos relacionando las áreas medidas en el primer

reto histamínico con las obtenidas en el segundo reto del día siguiente, son los siguientes:

CUADRO Nº 7 DIFERENCIAS EN LAS REACCIONES CUTANEAS DE LOS PACIENTES EN LOS RETOS DE LOS 30 MINUTOS

Grupo	Porcentaje de Reacciones menores	Porcentaje de Reacciones mayores	Porcentaje de Reacciones iguales
Placebo	55%	40%	5%
Terfenadina	65%	30%	5%

Los efectos colaterales llamativos y atribuibles a los elementos medicamen-

tos que presentaron los pacientes fueron los siguientes:

CUADRO Nº 8 EFECTOS COLATERALES ATRIBUIBLES A LOS MEDICAMENTOS PRESENTADOS POR LOS PACIENTES DEL ESTUDIO (n=40)

Efecto Colateral	Grupo P	Grupo T
Resequedad faríngea	—	1
Mareo, cefalea	—	2
Urticaria	—	1

DISCUSION Y COMENTARIOS

La terfenadina es un antihistamínico de síntesis que puede ser encasillado entre los derivados pirilamínicos con un claro efecto bloqueador de las receptores histamínicos H₁ periféricos, como se demuestra en el cuadro Nº 8 al pro-

ducir una disminución neta de la intensidad de las reacciones previas provocadas por la inyección de histamina. Reuniendo éstos resultados con los datos obtenidos en un trabajo de investigación previo (3) en relación a otros medicamentos encontramos las siguientes relaciones:

CUADRO Nº 9 INHIBICION DE LA RESPUESTA CUTANEA A LA HISTAMINA POR VARIOS MEDICAMENTOS

Medicamento	Inhibición de 15 minutos	Inhibición de 30 minutos
Placebo	—	—
Clemastina (*)	--25%	--30%
Ketotifeno (△)	--43%	--47%
Terfenadina	--64%	--65%

Los datos de la actividad de la clemastina y el ketotifeno corresponden a un estudio realizado en otras condiciones, con otros pacientes y con soluciones de histamina al 1:1000, pero en todo caso, con la terfenadina se encuentra una disminución cualitativa más o menos semejante.

En función de tiempo, las reacciones de los 15 y de los 30 minutos muestran un incremento semejante de los dos grupos de pacientes, con variaciones del 1% (cuadros Nos. 3 y 5) lo cual es es-

perado cuando se realizan retos subsiguientes en la piel con histamina ocasionados probablemente por el mismo fenómeno anafilactoideo. Esto sugiere que la actividad de la terfenadina no aumenta ni disminuye mayormente luego de los primeros quince minutos hasta los treinta minutos que dura el estudio cosa que es semejante a la clemastina pero diferente a lo observado en el estudio realizado con ketotifeno, cuya actividad se incrementa notablemente entre los quince y treinta minutos. (3)

En el trabajo hemos tratado de eliminar las influencias físicas que podían alterar los resultados como el sitio de aplicación de la histamina así como la hora de realización de los retos que siempre fue la misma. También se trató de eliminar las modificaciones de técnica de aplicación y la subjetividad en la apreciación de los resultados lo cual estuvo siempre a cargo de la misma persona. También hemos querido valorar el efecto «placebo» de las reacciones y aunque en efecto se nota una actividad importante del placebo es también notoria la diferencia debida al medicamento, lo cual graficamos a continuación en la figura N° 1.

En las reacciones indeseables atribuidas al medicamento del cuadro N° 8 llama la atención la presencia de un paciente con urticaria que si bien localizada, puede ser atribuible a la inyección de la histamina, la cual, en este caso particular causó en el paciente un moderado grado de mareo e hipotensión pasajera producida posiblemente por la vasodilatación farmacológica propia de la droga.

RESUMEN:

Se valora la capacidad de inhibición de la respuesta cutánea a la histamina

por parte de la terfenadina en relación al placebo en cuarenta pacientes atópicos asintomáticos del servicio de Alergología e Inmunología del HCG-1, encontrándose que la terfenadina se muestra más efectiva para inhibir el desarrollo del hinchamiento urticario ocasionado por la administración intradérmica de una solución de histamina que el placebo, con una potencia bloqueadora de los receptores histamínicos periféricos semejante a la clemastina y al ketotifeno, y sin efectos colaterales atribuibles a ella en los veinte pacientes que la recibieron.

BIBLIOGRAFÍA

1. LEPELLET, T. (ed.): *Terfenadina: monografía del producto*. Div. Serv. Cient. Buenos Aires, 1983.
2. PÉREZ MARTÍN, J., et al. A study of the end tolerance effectiveness of terfenadine in children with acute allergic conditions. 36 th. Mex. Cong. of Allergy and Clin Immunol., Tijuana, Mex. 1981, in Press.
3. BARBA, S. et al. Inhibición de la respuesta cutánea a la Histamina por ketotifeno y clemastina. III Cong. Boliv. de Alergia e Inmunología, Guayaquil, 1984. En prensa.