

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

EMPLEO DEL CLORHIDRATO DE HIDROXICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA URTICARIA CRONICA

HUMBERTO ORTEGA GÓMEZ* y LUIS GÓMEZ-OROZCO ‡

Hasta la fecha el tratamiento de la urticaria crónica constituye un problema pues los antibistamínicos no son muy efectivos, los corticosteroides no pueden usarse a largo plazo sin registrarse efectos colaterales indeseables y otros medicamentos que controlan el prurito, como barbitúricos, bromuros y otros, también tienen efectos indeseables.

La hidroxicina se ha empleado en el tratamiento de la urticaria con buenos resultados y experimentalmente ha demostrado efectividad en la inhibición de la anafilaxia sin precisarse todavía a qué se debe su superioridad clínica sobre los antibistamínicos, ya que éstos son más efectivos experimentalmente en la anafilaxia.

En la presente comunicación se describen los resultados obtenidos en 28 pacientes con urticaria crónica en los cuales se pudo controlar la sintomatología hasta por tres años, con un promedio de siete meses y medio sin observarse efectos indeseables. Las dosis empleadas fueron bajas por lo que se considera que la acción sedante no fue la responsable de la mejoría registrada.

* Hospital Infantil de México.

‡ Académico numerario. Hospital Infantil de México.

La urticaria crónica sigue siendo hasta la fecha un reto tanto para el clínico sagaz que intenta dilucidar su etiología, como para el médico práctico que necesita establecer un tratamiento eficaz, aun cuando éste sea únicamente sintomático, ya que no se han encontrado productos realmente útiles en la gama de antihistamínicos, corticoides y ACTH.¹

Indudablemente que si se llega a establecer la etiología de la urticaria el tratamiento dependerá de la exclusión de los agentes causales; pero en muchos casos no es posible evitarlos cuando se trata de factores físicos o emocionales y por otra parte con gran frecuencia la etiología permanece oscura, detectándose en ocasiones sólo por alguna circunstancia fortuita.

La urticaria crónica puede persistir por muchas semanas, meses y aun años, y sigue en ocasiones a un cuadro agudo, a pesar de haberse eliminado aparentemente la causa original; la reacción se perpetúa por otros factores tales como alergias latentes, problemas psicológicos, hipersensibilidad a agentes físicos, etc. Los enfermos parecen tener una capacidad innata para presentar las manifestaciones con la menor provocación una vez que se estableció el proceso inicial.

El porcentaje de casos de urticaria crónica en que se llega a un diagnóstico etiológico es variable según diferentes autores: Vaughan da un 50 por ciento, mismo porcentaje señalado por Suli,² en tanto que otros autores como Green y col. sólo lo lograron en el 8 por ciento de 236 pacientes.³

La frecuencia con que diversos factores participan en la etiología de esta entidad clínica es variable. Para algunos autores como Zamacona,⁴ la infección es muy importante y señala que en el 44 por ciento

de casos de urticaria crónica con infecciones de las vías urinarias, las manifestaciones desaparecieron al ser tratada la infección. Shelley⁵ publicó el caso de un paciente que presentó urticaria durante 9 años quien al serle extirpado un molar tuvo alivio total. En cambio para Zamm⁶ los alimentos, hongos y bacterias son las principales causas de la urticaria crónica.

El objeto primordial del presente trabajo fue evaluar los resultados obtenidos con el empleo del clorhidrato de hidroxicina (1-p-cloro-bencidril-4 [2-(2-hidroxietoxi) etil]-dietilenodiamina) en el tratamiento sintomático de la urticaria crónica, ya que actualmente hay estudios experimentales que apoyan su efectividad sobre esta entidad. Se analizaron algunos factores y ciertas condiciones patológicas de los pacientes tratados, sin hacerse una pormenorizada relación de probable causa a efecto, ya que no es este el objetivo principal de esta comunicación.

Material y método

Se estudiaron 28 pacientes externos de la consulta del Departamento de Alergia y Dermatología del Hospital Infantil de México, con diagnóstico de urticaria, en el orden con que fueron registrados. Para establecer el diagnóstico de urticaria crónica se fijó como requisito que hubieran tenido los síntomas cuando menos 4 semanas, o bien presentar como mínimo brotes agudos una vez por mes durante seis meses consecutivos.²

Se les practicaron los siguientes estudios: historia clínica intencionada, biometría hemática, examen coproparasitoscópico en serie de tres muestras, urocultivo, pruebas intradérmicas con alérgenos, cultivo de exudado faríngeo, titulación de

antiestreptolisinas, PPD 2U, radiografía postero-anterior del tórax y radiografía de los senos paranasales. En los resultados sólo se consignaron los datos positivos.

La hidroxicina se administró a la dosis diaria de 1 mg. por Kg. de peso, repartida en tres tomas; al desaparecer las manifestaciones se redujo la dosis a la mitad.

Resultados

Sexo. Catorce pacientes fueron del sexo femenino y 14 del masculino. *Edad.* Se les dividió en los tres grupos siguientes:

Edades	No. de casos
Nac. 1 año 11/12	1
2 - 6 años 11/12	17
7 - 14 años	10

Antecedentes alérgicos familiares. En nueve fueron positivos y en 19 negativos.

Enfermedad alérgica asociada. Sólo en dos casos no se encontró ninguna otra enfermedad alérgica asociada; en 26 de ellos sí se detectó y en algunos casos hubo más de una enfermedad asociada.

Las enfermedades alérgicas asociadas fueron las siguientes:

Enfermedad	No. de casos
Edema angioneurótico	14
Dermografismo	12
Asma	5
Dermatitis atópica	1
Dermatitis por contacto	1
Prurigo solar	1
Conjuntivitis primaveral	1

Tiempo de evolución. El tiempo mínimo de evolución había sido de un mes y máximo de once años y medio. Hubo solamente un caso de un mes de evolución. El promedio fue de tres años y medio.

Causa aparente. En catorce casos no se encontró una causa aparente y en los otros catorce casos sí se determinó alguna, a saber:

Causa aparente	No. de casos
Alimentos	9
Frío	2
Medicamentos	2
Factores psíquicos	1
<i>Stress</i> físico	1

Asociación. Quince casos presentaban amigdalitis como padecimiento asociado y doce de los enfermos tenían caries.

Tratamiento

En primer lugar se atendió el estado general del paciente de acuerdo con el resto de los hallazgos clínicos, tales como: tratamiento antiparasitario en los casos de parasitosis intestinales, antiinfeccioso en amigdalitis, sinusitis o infecciones renales, etc. Cabe señalar que a pesar de estas medidas no hubo mejoría de la urticaria. En segundo lugar se trató de evitar la causa probable, cuando se pudo detectar, eliminando alimentos que tanto por el interrogatorio como por pruebas cutáneas parecían sospechosas de ser las causantes de la urticaria; en cuanto a la alergia física fue poco lo que se pudo lograr; la de origen psicógeno fue también de difícil manejo, por lo que en todos estos casos fue inevi-

table emplear un tratamiento sintomático, antihistamínico. Entre todos se escogió al clorhidrato de hidroxicina, que se administró, como tiempo mínimo durante un mes, un periodo máximo de tres años ocho meses y como promedio siete meses y medio. Los resultados fueron satisfactorios en todos los casos; en 25 hubo mejoría mientras se administraba el medicamento, pero al suspenderlo nuevamente se presentó la urticaria. Sólo en tres casos la curación fue definitiva, ya que, al suspender el medicamento, no se presentaron ya las manifestaciones patológicas. En estos tres casos el tiempo durante el que se dio la hidroxicina fue en un paciente, un año, en otro, dos años ocho meses y en el tercero tres años ocho meses.

Comentarios

Para el tratamiento adecuado de la urticaria crónica es esencial una buena historia clínica, en la que deben investigarse los factores más comunes: medicamentos, alergia a alimentos, infecciones y factores psicológicos, complementada con los exámenes de laboratorio y gabinete pertinentes.¹ Para el control sintomático de las ronchas y el prurito se han empleado habitualmente los antihistamínicos. Contrariamente a lo que ocurre en las formas agudas su efectividad es mediana o escasa en las formas prolongadas de la enfermedad. Por otra parte el uso de otros medicamentos tales como barbitúricos, bromuros, sedantes, corticosteroides y ACTH, que también se han empleado en la urticaria aguda, pueden, por su administración prolongada, causar manifestaciones cutáneas y efectos colaterales.

Ya en 1956 Robinson y col.⁷ mencionaban la efectividad del clorhidrato de

hidroxicina en la urticaria y que su efecto prolongado no causaba alteraciones sistémicas ni otros efectos colaterales. En 1958 Feinberg⁸ estudio también la acción de este medicamento encontrando resultados satisfactorios y complementó su investigación valorando su efecto sobre la anafilaxia provocada en cobayos, comparándola con antihistamínicos y sedantes. En sus estudios llegó a la conclusión de que la acción sedante de la hidroxicina no es la responsable de los efectos benéficos sobre las manifestaciones clínicas en el hombre o en el animal. En la anafilaxia experimental mostró una acción antihistamínica comparable a la piribenzamina, pero con dosis cinco veces mayores. También fue efectiva su acción cuando se la comparó con la de los aerosoles de serotonina y acetilcolina. El autor mencionado llegó también a la conclusión de que los resultados excelentes obtenidos en la urticaria crónica no podían ser por su acción antihistamínica, antiserotonínica o antiacetilcolina ni por la asociación de ellos. Consideró que podía existir un mediador adicional, o que el mecanismo involucrado no fuera el mismo que en la anafilaxia experimental.

En 1970 Sligman y Fine⁹ evaluaron la efectividad de la hidroxicina contra la acción de la bradiquinina, la serotonina, la histamina y el mecolil, comparándola con la difenhidramina. Ambas drogas, a una concentración de 0.5 gamas por ml., inhibieron la capacidad de la histamina a 0.1 gamas por ml. para provocar la contracción de un segmento de íleo de cobayo. El bloqueo con la hidroxicina duraba hasta 15 minutos y con la difenhidramina sólo dos. Dundas y Wanlin¹⁰ al comparar la acción de la hidroxicina, clorpromazina, perfenazida y maleato de

clorofenamida encontraron superior a la primera en el tratamiento de la urticaria.

Los 28 pacientes de urticaria crónica tratados con hidroxicina eran casos que habían sido rebeldes al tratamiento; 14 habían tenido edema angioneurótico y dermatografismo, procesos que también mejoraron con la administración del medicamento mencionado. Sólo en la mitad se encontró una causa aparente. El periodo de administración del medicamento varió entre un mes y 3 años 8 meses, con promedio de 7 meses y medio, sin que se observaran efectos indeseables y pudiendo controlarse los síntomas urticarianos con dosis bastante bajas, que no tienen efectos sedantes ostensibles. La causa misma de la enfermedad no fue afectada, ya que sólo en 3 casos, al suspenderse el medicamento, no recidió la urticaria, pero en todos pudo obtenerse un alivio importante, al suprimir un síndrome demasiado molesto para llevar una vida normal, por lo que debe considerarse a la hidroxicina un medicamento útil en el tratamiento de la urticaria crónica.

Conclusiones

1. La frecuencia por sexo en 28 niños con urticaria crónica fue idéntica. Predominó en pacientes de 2 a 6 años de edad.

2. En la mayoría de los casos los antecedentes alérgicos familiares fueron negativos y en la mayoría también, la urticaria se acompañó de edema angioneurótico y dermatografismo. Sólo en la mitad de los casos se encontró una causa aparente.

3. En un 40 por ciento hubo parasitosis intestinal, predominando la giardiasis. Un

50 por ciento cursó con amigdalitis y otro 45 por ciento con caries dentarias.

4. El tiempo de observación fue de tres años y medio como promedio. Las medidas generales y específicas, tales como eliminación del probable factor causal, no fueron efectivas.

5. El tratamiento sintomático a base de clorhidrato de hidroxicina produjo mejoría en todos los casos; en 25 sólo al tomar el medicamento y en tres, que se consideraron curados, la mejoría persistió al suspenderlo. El promedio de administración de la hidroxicina fue de 7 meses y medio sin que aparecieran efectos colaterales.

REFERENCIAS

1. Eisenberg, B. C.: *Management of chronic urticaria*. J.A.M.A. 169:82, 1959.
2. Suli, M.: *Urticaria: conceptos etiológicos actuales. Su tratamiento*. Alergia 4:152, 1958.
3. Green, G. R.; Koelsche, G. A. y Kierland: *Pathogenesis of chronic urticaria*. Ann. Allergy 23:30, 1965.
4. Zamacona, R. G. y Rosales de C. G.: *Urticaria crónica e infección*. Alergia 15:118, 1968.
5. Shelley, W. B.: *Urticaria of nine years duration cleared following dental extraction*. Arch. Dermatol. 100:324, 1969.
6. Zamm, A. V.: *Chronic urticaria: a practical approach*. Cutis. 9:27, 1972.
7. Robinson, H. M., Jr.; Robinson, R. C. V. y Strahan, J. F.: *Hydroxyzine (Atarax) hydrochloride in dermatological therapy*. J.A.M.A. 161:604, 1956.
8. Feinberg, A. R.; Pruzansky, J. J.; Feinberg, S. M. y Fisherman, E. W.: *Hydroxyzine (Atarax) in chronic urticaria and in allergic manifestations*. J. Allergy. 29:328, 1958.
9. Sligman, M. J. y Fine, S. R.: *Action of hydroxyzine on allergic mediators*. Abstract. J. Allergy 45:127, 1970.
10. Dundas, E.; Toogood, S. H. y Wanlin, J.: *Inhibition of experimental skin wheal by some ataractic and antihistaminic drugs*. J. Allergy 32:1, 1973.

ENFERMEDADES DE MISERIA

En el mes de agosto de 1915, cuando la ciudad de México cayó en situación difícil por las operaciones militares que desde junio se venían desarrollando en sus alrededores, comenzó a notarse en los hospitales y en los consultorios de Beneficencia Pública hombres, mujeres y niños con edemas de grado variable y particular aspecto... la orina de estos enfermos no contenía albúmina, reveladora de nefritis.

"Un nuevo síndrome" llamó a dicha dolencia el Dr. Mario Torroella en breve escrito publicado en septiembre de 1915; y con fecha 10. de octubre, el Dr. Fernando Ocaranza dió a conocer el resultado de sus observaciones y el criterio que se formó sobre la naturaleza de la enfermedad, en un trabajo que se llama "Relato sobre la epidemia hidrópica observada en Tacubaya y sus alrededores".

En la Clínica del Dr. José Terrés se estudiaron dos casos: un niño que parecía tener los síntomas de la dolencia mencionada pero que resultó con helmintiasis y adenopatía traqueobrónquica, y un adulto con edemas cuyo diagnóstico fué *caquexia por mala alimentación*, es decir con el síndrome hidrópico que vamos a describir. Dr. Everardo Landa: *Apuntes para el estudio de la hidrohemia causada por alimentación insuficiente*. GAC. MÉD. MÉX. Vol. XI, 3a. serie, pág. 67, 1916.