



Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications

H. Derendorf & E. O. Meltzer. Allergy 2008; 63: 1292-1300

Se trata de un artículo de revisión, acerca de las propiedades farmacológicas de los corticoides intranasales (CIN) y su impacto clínico, de plena actualidad.

Se revisan los diferentes tipos de ensayo referidos a potencia farmacológica, aclarando los autores que no necesariamente existe una asociación lineal entre potencia y respuesta clínica, y poniendo una nota de advertencia referida a que si bien es cierto parece deseable una mayor potencia a nivel nasal, la posibilidad de tener una mayor potencia en otros sitios podría en teoría incrementar el riesgo de efectos adversos sistémicos, ya que los receptores de glucocorticoides (RG), son similares a través del organismo.

En primer lugar, se menciona que la afinidad de unión al RG, se considera relacionada con la potencia, y que varios de los componentes más nuevos son los de mayor afinidad por el RG (Furoato de Fluticasona y Des-Ciclesonide > Furoato de Mometasona > Propionato de Fluticasona).

Una segunda forma de medir la potencia farmacológica de los CIN, son los que utilizaron ensayos por competición, donde los resultados consistentemente otorgan el siguiente orden de potencia relativa: Furoato de Mometasona > Propionato de Fluticasona > Budesonida > Acetonido de Triamcinolona > Dexametasona.

Una tercera forma de medir esta propiedad es a través del ensayo de McKenzie, que compara la respuesta vasoconstrictora cutánea de los CIN. Para este ensayo, el orden de potencia fue: Propionato de Fluticasona > Furoato de Mometasona > Budesonida > Flunisolide > Acetonido de Triamcinolona.

Un cuarto marcador de potencia de los CIN se refiere a los estudios de Transactivación, referido al nivel de activación de la transcripción celular, como respuesta al fármaco. Con esta metodología el rango de potencia global es: Furoato de Mometasona > Propionato de Fluticasona > Acetonido de Triamcinolona > Budesonida > Dexametasona.

En cuanto a las propiedades farmacocinéticas de lipofilicidad y de absorción/biodisponibilidad, el artículo resume que en cuanto a lipofilicidad, el orden reportado es Furoato de Mometasona > Propionato de Fluticasona > Dipropionato de



Beclometasona > Budesonida > Acetonido de Triamcinolona > Flunisolide. La lipofilicidad se considera una característica deseable en un CIN, ya que las moléculas más lipofílicas se absorben más rápidamente a través de la mucosa nasal, y son retenidas allí un mayor tiempo, incrementando la exposición al RG.

En cuanto a absorción y biodisponibilidad, es importante destacar que un CIN puede llegar a la circulación sistémica por absorción local directa a nivel nasal, o por absorción gastrointestinal del fármaco deglutido. En este último caso, existe una alta tasa de metabolismo hepático de primer paso que inactiva al fármaco, pero hasta un 30 % puede absorberse directamente a la circulación por la vía directa a nivel nasal (dependiendo del CIN), saltándose el paso hepático que representa una barrera protectora, y por ello esta propiedad debe ser tomada en cuenta por los especialistas a cargo de los pacientes usuarios de CIN. En este sentido, los rangos de absorción sistémica son mayores para los CIN relativamente más antiguos.

Así, los rangos de absorción sistémicos son altos y similares para Flunisolide, Acetonido de Triamcinolona, y Beclometasona, seguidos por Budesonida. Los CIN de menor absorción sistémica son Furoato de Mometasona y Ciclesonide, con 0,1% de absorción sistémica, seguidos por Furoato de Fluticasona y Propionato de Fluticasona, que exhiben un rango de absorción sistémica levemente mayor.

El artículo, además de efectuar varias consideraciones clínicas en cuanto a inicio precoz de acción de los CIN (horas), comenta diversos aspectos acerca de la eficacia y seguridad de este grupo de fármacos, sugiriendo que no hay un CIN especialmente superior a otro, y que los estudios farmacocinéticos confirman que los agentes más nuevos exhiben una bajísima absorción sistémica y por lo tanto, una baja posibilidad de riesgos en ese sentido.

Por otra parte, se menciona que el grado de actividad antiinflamatoria requerida para el alivio sintomático de la rinitis alérgica, es probablemente alcanzada por un número importante de CIN de diferentes potencias, y que es posible que la saturación del RG ocurra con diferentes preparaciones.

Dra. Maria Antonieta Guzman M.
Inmunóloga clínica
Hospital Clínico de la Universidad de Chile