

## **CASTELLANO > INGLES (ENGLISH VERSION BELOW)**

### **Introducción**

Una práctica muy extendida entre los médicos que atienden a pacientes con rinitis alérgica estacional es iniciar un tratamiento con antihistamínicos varias semanas antes de que comience el periodo de polinización, creyendo que al actuar de este modo se evitará la aparición de síntomas primaverales o estos serán de menor intensidad.

Teóricamente, esta estrategia terapéutica (tratamiento profiláctico con antihistamínicos administrados de forma pre-estacional), podría estar avalada por los siguientes hechos:

1. Muchos de los pacientes con rinitis alérgica estacional son pacientes multisensibilizados y muestran una respuesta alérgica subclínica a plantas de polinización invernal o a otros alérgenos perennes (epitelios, ácaros, hongos).
2. Muchos pacientes comienzan con síntomas de forma precoz, como respuesta a alérgenos extraprimaverales o a niveles mínimos o indetectables de polen de olivo y de gramíneas.
3. Ambos fenómenos pueden favorecer la aparición de una inflamación mínima persistente de la mucosa nasal (Ricca, 2000) antes de la primavera. El efecto "priming" resultante (Bousquet, 1996) puede provocar una mayor intensidad y frecuencia y un peor control de los síntomas de rinitis alérgica estacional.
4. Los efectos antiinflamatorios de los antihistamínicos de última generación (Ciprandi, 2004) podrían eliminar la inflamación mínima persistente mencionada y favorecer el control de los síntomas de rinitis durante la primavera.

Sin embargo, se desconoce si el efecto antiinflamatorio de los nuevos antihistamínicos es clínicamente relevante. Además, el tratamiento prolongado con fármacos bloqueantes de los receptores de la histamina puede inducir un fenómeno de taquifilaxia que reduzca su eficacia en el control de los síntomas.

Hasta la fecha no existen en la literatura científica estudios que hayan investigado las potenciales propiedades profilácticas de los fármacos antihistamínicos en la rinitis alérgica estacional, excepto un ensayo clínico con un tamaño muestral claramente inadecuado para detectar diferencias clínicamente significativas (placebo = 11, cetirizina = 19) (Kurowski, 2004).

### **Estudio**

El paciente valorará diariamente, durante la estación polínica, los siguientes síntomas:

- Oculares: 0 a 3 puntos
- Prurito nasal: 0 a 3 puntos
- Estornudos: 0 a 3 puntos
- Rinorrea: 0 a 3 puntos
- Congestión nasal: 0 a 3 puntos

### **Razón por la que se ha escogido sensibilización a polen de olivo y gramíneas.**

El 80% de los pacientes con rinitis alérgica en Andalucía (lugar de estudio), son alérgicos simultáneamente a polen de olivo y polen de gramíneas. Si sólo elegimos pacientes sensibilizados a un único polen, habrá muchas dificultades para reclutar pacientes para el estudio.

Para verificar la hipótesis de estudio (efecto antiinflamatorio y preventivo de los

antihistamínicos), es conveniente que los pacientes estén multisensibilizados o con respuesta alérgica subclínica a varios pólenes.

### **Justificación del tamaño muestral**

Se considera relevante un descenso de un 20% en la puntuación total combinada de síntomas y medicación. Para detectar dicha diferencia entre ambos grupos (placebo vs levocetirizina), con un error alfa = 0.05 y un error beta = 0.20, estimando una tasa de pérdidas del 10%, son necesarios 98 individuos en cada grupo (total = 196).

ENGLISH

### **Introduction**

A very common practice among doctors who treat patients with seasonal allergic rhinitis is to initiate treatment with antihistamines some weeks before the start of the pollination period, believing that this approach will prevent the appearance of spring-like symptoms or that they will be less severe.

Theoretically, this treatment strategy (prophylactic treatment with antihistamines administered pre-seasonally) could be supported by the following facts:

1. Many patients with seasonal allergic rhinitis are multi-sensitive and show a sub-clinical allergic response to winter-flowering plants or other perennial allergens (epithellium, mites, fungus).
2. Many patients begin with early symptoms, such as a response to non-spring allergens, or minimal or undetectable levels of olive pollen and Gramineae.
3. Both phenomena can favor the development of minimal, persistent inflammation of the nasal mucosa (Ricca, 2000) before spring. The resulting "priming" effect (Bousquet, 1996) can provoke greater severity and frequency and poorer control of seasonal allergic rhinitis symptoms.
4. The anti-inflammatory effects of the latest-generation antihistamines can eliminate the minimal, persistent inflammation described and aid in the control of rhinitis symptoms during spring.

However, it is not known whether the anti-inflammatory effect of the new antihistamines is clinically significant. In addition, prolonged treatment with drugs that block histamine receptors can induce a tolerance phenomenon that reduces their efficacy in the control of symptoms.

To date there have been no studies in the literature that have investigated the potential prophylactic properties of antihistamine drugs in seasonal rhinitis, except for a clinical trial with a sample size clearly inadequate to detect clinically significant differences (placebo = 11, cetirizine = 19) (Kurowski, 2004).

### **Study**

Patients will evaluate the following symptoms daily, during pollen season:

- Eyes: 0 to 3 points
- Nasal itch: 0 to 3 points
- Sneezing: 0 to 3 points
- Runny nose: 0 to 3 points
- Nasal congestion: 0 to 3 points

**Reason for which sensitivity to olive pollen and Gramineae was chosen:**

80% of patients with allergic rhinitis in Andalusia (location of the study) are simultaneously allergic to olive pollen and Gramineae. If we choose only patients who are sensitive to one unique pollen, there will be difficulties in recruiting patients to the study.

To verify the hypothesis of the study (the anti-inflammatory and preventive effects of antihistamines), it is helpful to have patients who are multi-sensitive or who show a sub-clinical allergic response to various pollens.

**Justification of sample size**

A reduction of 20% in the total combined symptom and medication score is considered important. To detect such a difference between both groups (placebo vs. levocetirizine), with an alpha error = 0.05 and a beta error = 0.20, estimating a rate of participant loss of 10%, 98 individuals in each group will be required (total = 196).