

## Positioning of antihistamines in the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines

Posicionamiento de los antihistamínicos en la guía  
Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma (ARIA)

**Mullol J**

Clinical and Experimental Respiratory Immunoallergy, IDIBAPS; ENT Department, Rhinology Unit and Smell Clinic, Hospital Clínic, Barcelona; CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES)

*Clinical & Experimental Allergy Reviews. 2012;12:17-26*

**Comentario:** Carmen Rondón Segovia  
Servicio de Alergología  
Hospital Carlos Haya  
Málaga  
*E-mail: carmenrs61@gmail.com*

## DIEZ AÑOS DE LA RINITIS ALÉRGICA Y SU IMPACTO SOBRE EL ASMA

La rinitis alérgica (RA) es un importante problema de salud de elevada y creciente prevalencia a nivel mundial, y sintomatología oculonasal capaz de producir un impacto negativo en la calidad de vida del paciente y en los costes de la enfermedad.

Una de las más importantes aportaciones de la guía Rinitis alérgica y su impacto en el asma (ARIA) fue proponer y validar un nuevo sistema de clasificación de la RA basado en la duración de los síntomas. Así, se distinguen: RA intermitente (RAI), síntomas  $\leq 4$  días/semana y  $\leq 4$  semanas consecutivas; RA persistente (PER), síntomas  $> 4$  días/semana y  $> 4$  semanas consecutivas, y RA leve y moderada-grave, en base a la gravedad de los síntomas y su impacto en la calidad de vida de los cuatro ítems evaluados: sueño, actividades diarias/deporte, productividad laboral/rendimiento escolar y síntomas molestos. Recientemente, se ha propuesto una clasificación ARIA modificada de la gravedad de la rinitis en: leve (ningún ítem afecto), moderada (1-3 ítems afectados) y grave (4 ítems afectados).

Otro gran avance de la guía ARIA fue reconocer la relación entre RA y asma, y entre RA y otras enfermedades, como rinosinusitis y conjuntivitis, que condujo al concepto de «una vía respiratoria, una enfermedad».

Los cuatro pilares del tratamiento de la RA son: evitar la exposición a alérgenos y contaminantes, educación del paciente, tratamiento farmacológico (principalmente antihistamínicos orales, corticoides intranasales y antagonistas de leucotrienos) e inmunoterapia alérgeno-específica.

## ANTIHISTAMÍNICOS-H<sub>1</sub> EN LA GUÍA RINITIS ALÉRGICA Y SU IMPACTO EN EL ASMA

La guía ARIA recomienda el uso de antihistamínicos-H<sub>1</sub> (A-H<sub>1</sub>) orales de segunda generación en la RAI y PER por su mínimo efecto sedativo y de deterioro cognitivo, a diferencia de los de primera generación. Los A-H<sub>1</sub> de segunda generación son eficaces contra los síntomas mediados por histamina (rinorrea, estornudos, prurito nasal y síntomas oculares), y menos sobre la congestión nasal y la calidad de vida. Son seguros en tratamientos a largo plazo. Algunos, como terfenadina, astemizol y altas dosis de difenhidramina, tienen efectos arritmógenos. Los A-H<sub>1</sub> intranasales e intraoculares reducen los síntomas alérgicos nasales y oculares, aunque no hay estudios de efectividad que sigan la clasificación ARIA.

Para la RAI, desloratadina es el único A-H<sub>1</sub> con un nivel alto de evidencia (Ib) y recomendación (A). Para la PER, levocetirizina, rupatadina (A-H<sub>1</sub> dual, efecto anti-PAF) y desloratadina tienen niveles altos de evidencia (Ib) y recomendación (A).

## LEVOCETIRIZINA – ESTUDIO XPERT

Levocetirizina fue el primer A-H<sub>1</sub> en probar su eficacia y seguridad en PER siguiendo la clasificación ARIA. El tratamiento continuo con levocetirizina fue más eficaz que el tratamiento a demanda en la reducción de los síntomas nasales, incluida la obstrucción nasal, e incrementando el flujo de aire nasal. El estudio XPERT (estudio de xazal en PER), ensayo clínico doble ciego controlado con placebo (ECDCCP), multicéntrico y multinacional, demostró que levocetirizina es un fármaco seguro y eficaz que mejora los síntomas y la calidad de vida desde la primera semana, y reduce el coste total de la PER y sus comorbilidades. Los efectos adversos fueron similares en el grupo activo y placebo, aunque levocetirizina causó más somnolencia (6,8 vs 1,8%).

## DESLORATADINA – PROGRAMA ACCEPT/GA<sup>2</sup>LEN

Desloratadina fue uno de los primeros A-H<sub>1</sub> en seguir la normas de eficacia, seguridad y farmacología de la guía ARIA, y en ser aprobado por la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos para el tratamiento de la RAI y la PER.

La colaboración entre el programa ACCEPT (Aerius Perfil de Control Clínico y de Evaluación de Tratamiento) y el grupo de trabajo GA<sup>2</sup>LEN (grupo de centros europeos especializados en enfermedades alérgicas) dio

como resultado dos importantes estudios que demuestran la alta eficacia y seguridad de desloratadina en adolescentes ( $\geq 12$  años) y adultos con RAI (ACCEPT-1) y con PER (ACCEPT-2), con mejoría de síntomas y calidad de vida.

## RUPATADINA – PROGRAMA ESPRINT

Rupatadina es un anti- $H_1$  con efecto anti-PAF, de larga acción, no sedativo, no arritmógeno, con gran eficacia y perfil de seguridad en RA estacional, perenne y PER.

Un ECDCCP multicéntrico, de grupos paralelos con rupatadina, cetirizina y placebo, demostró que rupatadina fue más eficaz en la mejoría de los síntomas nasales y de la calidad de vida de los pacientes con RA perenne que cetirizina. Un posterior ensayo clínico multicéntrico, abierto, fase IV y de 12 meses de duración, demostró la seguridad y tolerabilidad de rupatadina (10 mg/día) en adolescentes ( $\geq 12$  años) y adultos con RA perenne.

## COMENTARIO

La guía ARIA recomienda el uso de A- $H_1$  orales de segunda generación en todos los niveles de gravedad de RAI y PER. Para la RAI, solo desloratadina posee un alto nivel de evidencia (Ib) y recomendación (A). En el caso de PER, levocetirizina, rupatadina y desloratadina tienen niveles altos de evidencia (Ib) y recomendación (A).

## BIBLIOGRAFÍA

- Bachert C, Bousquet J, Canonica GW, et al. Levocetirizine improves quality of life and reduces costs in long-term Management of persistent allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:838-44.
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, and the ARIA Workshop Group. Allergic rhinitis and its impact on asthma. ARIA Workshop Report. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:S147-334.
- Brozek J, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines - 2010 Revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:466-76.
- Fantin S, Maspero J, Bisbal C, et al. A 12-week placebo-controlled study of rupatadine 10 mg once daily compared with cetirizine 10 mg once daily, in the treatment of persistent allergic rhinitis. *Allergy.* 2008;63:924-31.
- Valero A, Ferrer M, Sastre J, et al. A new criterion by which to discriminate between patients with moderate allergic rhinitis and patients with severe allergic rhinitis based on the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma severity items. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:359-65.