BIBLIOGRAFÍA INTERNACIONAL

Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)-EAACI Guidelines-2024-2025 Revision: Part II-Guidelines on Oral and Ocular Treatments.

Guías de Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma (ARIA)-EAACI: revisión 2024–2025. Parte II: Guías sobre tratamientos orales y oculares.

Rafael José Vieira[1,2], Bernardo Sousa-Pinto[1,2], Jean Bousquet[3,4,5], Holger J Schünemann[4,6,7], Torsten Zuberbier[3,4], Antonio Bognanni[6,7], Alkis Togias[8], Boleslaw Samolinski[9], Arunas Valiulis[10,11], Sian Williams[12], Anna Bedbrook[5], Wienczyslawa Czarlewski[5], María José Torres[13], Mohamed H Shamji[14,15], Mário Morais-Almeida[16], G Walter Canonica[7,17], Leticia de Las Vecillas[18], Mark S Dykewicz[19], Cristina Jacomelli[20], Ludger Klimek[21,22], Lucas Leemann[23], Olga Lourenço[24], Nikolaos G Papadopoulos[25], Ana Margarida Pereira[1,2,26], Marine Savouré[27,28,29], Sanna K Toppila-Salmi[30,31], María Teresa Ventura[32,33], Juan José Yepes-Nuñez[34,35], Álvaro A Cruz[36], Giorgio Ciprandi[37], Bilun Gemicioglu[38,39], Mattia Giovannini[40,41], Brigita Gradauskiene[42], Tuomas Jartti[43], Miloš Jeseňák[44,45,46], Piotr Kuna[47], Violeta Kvedariene[48,49], Désirée E Larenas-Linnemann[50], Amir H A Latiff[51], Yousser Mohammad[52,53], Ken Ohta[54], Padukudru A Mahesh[55], Isabella Pali-Schöll[56], Oliver Pfaar[57], Frederico S Regateiro[58,59,60,61], Nicolas Roche[62,63,64], Luís Taborda-Barata[61,65], Charlotte Suppli Ulrik[66,67], Giovanni Viegi[68], Luo Zhang[69], Tari Haahtela[70], Ivan Cherrez-Ojeda[71,72], Juan Carlos Ivancevich[73], Nikolai Khaltaev[74], Arzu Yorgancioglu[75], Baharudin Abdullah[76], Mona Al-Ahmad[77], Maryam Ali Al-Nesf[78], Rita Amaral[1,2,79,80], Julijana Asllani[81], Karl-C Bergmann[3,4], Jonathan A Bernstein[82], Michael S Blaiss[83], Elina Toskala[84], Pedro Carreiro-Martins[85,86], Thomas Casale[87], Lorenzo Cecchi[88], Alessandro Fiocchi[89], Antonio F M Giuliano[90], George Christoff[91], Ieva Cirule[92], Jaime Correia de Sousa[93], Elisio M Costa[94], Philippe Devillier[95], Elham Hossny[96], Tomohisa Iinuma[97], Zhanat Ispayeva[98], Kaja Julge[99], Igor Kaidashev[100], Kazi S Bennoor[101], Helga Kraxner[102], Inger Kull[103,104], Marek Kulus[105], Maciej Kupczyk[47], Andriy Kurchenko[106], Stefania La Grutta[107], Neven Miculinic[108], Lan Le Thi Tuyet[109], Sang Min Lee[110], Stephen Montefort[111], Andre Moreira[112,113,114], Joaquim Mullol[115,116], Rachel Nadif[84,117], Alla Nakonechna[118,119], Hugo E Neffen[120], Marek Niedoszytko[121], Robyn E O'Hehir[122], Ismail Ogulur[123], Yoshitaka Okamoto[124,125], Heidi Olze[126], Oscar Palomares[127], Peter Panzner[128], Vincenzo Patella[129,130,131], Constantinos Pitsios[132], Francesca Puggioni[17], Santiago Quirce[18], Agnė Ramonaitė[133,134], María Susana Repka-Ramirez[135], Graham Roberts[136,137,138], Karla Robles-Velasco[71,72,139], Menachem Rottem[140,141], Marianella Salapatas[142], Joaquin Sastre[143], Nicola Scichilone[144], Juan-Carlos Sisul[145], Dirceu Solé[146], Manuel E Soto-Martinez[147], Milán Sova[148], Pongsakorn Tantilipikorn[149], Ana Todo-Bom[150], Vladyslav Tsaryk[106], Ioanna Tsiligianni[151,152], Marilyn Urrutia-Pereira[153], Erkka Valovirta[154], Tuula Vasankari[155,156], Dana Wallace[157], De Yun Wang[158], Margitta Worm[159], Osman M Yusuf[160], Sara Gil-Mata[1,2], Manuel Marques-Cruz[1,2], Bassam Mahboub[161,162], Antonino Romano[163,164], Werner Aberer[165], María Cristina Artesani[89], Elena Azzolini[7,166], Bruno Barreto[167], Joan Bartra[168,169], Sven Becker[170], Bianca Beghe[171], Attilio Boner[172], Ewa Borowiack[173,174], Jacques Bouchard[175], Luisa Brussino[176,177], Roland Buhl[178], Francesco Catamerò[40,41], Denis Charpin[179], Niels H Chavannes[180,181], Marta Chełmińska[121], Lei Cheng[182], Ekaterine Chkhartishvili[183], Seong H Cho[184], Herberto José Chong-Neto[185], Derek K Chu[6,186], Cemal Cingi[187], Enrico Compalati[188], Raquel Albuquerque Costa[1], Biljana Cvetkovski[189], Victoria Cardona[190], Gennaro D'Amato[191], Janet M Davies[192,193], Danilo Di Bona[194], Sandra N González Diaz[195], María V Dimou[25], María Doulaptsi[196], Renato Ferreira-da-Silva[1,2], Radoslaw Gawlik[197], Mario Calvo-Gil[198], Maximiliano R Gómez[199], Maia Gotua[200], Christos Grigoreas[201], María Antonieta Guzman[202], Rachel House[203,204], Michael Hyland[205], Despo Ierodiakonou[206], Aspasia Karavelia[207], Paul Keith[208], Marta Kisiel[209], Tanja Soklic Kosak[210], Mitja Kosnik[211,212], Ilgim Vardaloglu Koyuncu[213], Vicky Kritikos[214,215], Justyna Litynska[173,174], Carlo Lombardi[216], Gilles Louis[217,218], Xin Luo[219], Matteo Martini[220,221], Cem Meço[222,223,224], Eris Mesonjesi[225], Florin Mihaltan[226], Marcin Moniuszko[227], Robert N Naclerio[228], Sophia Neisinger[3,4], Markus Ollert[229,230], Michal Ordak[231], Giovanni Paoletti[7,17], Elena Parmelli[166], Edgar Arturo Perdomo-Flores[232], Henrique Pereira[1], José Miguel Fuentes Pérez[233], Nhan Pham-Thi[234,235,236,237], Emmanuel Prokopakis[196], Inês Ribeiro-Vaz[1,2], Giovanni Rolla[176], Jan Romantowski[121], Philippe Rombaux[238], Philip W Rouadi[239,240], Dermot Ryan[241], Ewelina Sadowska[173,174], Daiju Sakurai[242], Laila Salameh[243], Elie Serrano[244], Jane Da Silva[245,246], Michael B Soyka[247], Krzysztof Specjalski[121], Vesna Tomic-Spiric[248,249], Katarina Stevanovic[3,4], Abirami Subramaniam[250], Tuuli Thomander[1,251], Wu Tong[69], Martina Vachova[128,252], Marianne van Hage[253,254,255], Martin Wagenmann[256], Fanny Wai San Ko[257], Pascal Werminghaus[258], Paraskevi Vicky Xepapadaki[25], Yi-Kui Xiang[3,4,259], Qintai Yang[219], He Zhang[69], Jaron Zuberbier[126], João A Fonseca[1,2,26].

Vieira RJ, Sousa-Pinto B, Bousquet J, Schünemann HJ, Zuberbier T, Bognanni A, et al., Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)-EAACI Guidelines-2024-2025 Revision: Part II-Guidelines on Oral and Ocular Treatments. Allergy. 2026 Jun;81(6):1947-1970. Doi: 10.1111/all.70305. PMID: 41877472; PMCID: PMC13256267.

Comentario:
Adriana Izquierdo-Domínguez
Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Terrassa
Unidad Alergo-Rino del Centro Médico Teknon. Barcelona
E-mail: adrianaeizquierdo@hotmail.com

[1]MEDCIDS-Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal.
[2]CINTESIS@RISE-Health Research Network, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal.
[3]Institute of Allergology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Alemania.
[4]Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Immunology and Allergology, Berlin, Alemania.
[5]ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma), Montpellier, Francia.
[6]Department of Health Research Methods, Evidence, and Impact & Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canadá.
[7]Department of Biomedical Science, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milan, Italia.
[8]Division of Allergy, Immunology, and Transplantation (DAIT), National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH, Bethesda, Maryland, Estados Unidos.
[9]Department of Prevention of Environmental Hazards, Allergology and Immunology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Polonia.
[10]Institute of Clinical Medicine and Institute of Health Sciences, Medical Faculty of Vilnius University, Vilnius, Lituania.
[11]Clinic of Asthma, Allergy and Chronic Lung Diseases, Vilnius, Lituania.
[12]International Primary Care Respiratory Group IPCRG, Edinburgh, UK.
[13]Allergy Unit, Regional University Hospital of Málaga, Malaga University, ARADyAL, Malaga, España.
[14]National Heart and Lung Institute (NHLI), Imperial College, London, Reino Unido.
[15]NIHR Imperial Biomedical Research Centre, London, Reino Unido.
[16]Allergy Center, CUF Descobertas Hospital, Lisbon, Portugal.
[17]Personalized Medicine, Asthma and Allergy, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milano, Italia.
[18]Department of Allergy, Hospital La Paz Institute for Health Research (IdiPAZ), Madrid, España.
[19]Section of Allergy and Immunology, Saint Louis University School of Medicine, Saint Louis, Missouri, Estados Unidos.
[20]"Respiriamo Insieme" Association, Asthma & Allergy Center, Padova, Italia.
[21]Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Alemania.
[22]Allergology & Rhinology Department, Center for Rhinology and Allergology, Wiesbaden, Alemania.
[23]Department of Political Science, University of Zürich, Zürich, Suiza.
[24]RISE-Health, Department of Medical Sciences, Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal.
[25]Allergy Department, 2nd Pediatric Clinic, University of Athens, Athens, Grecia.
[26]Allergy Unit, Instituto and Hospital CUF, Porto, Portugal.
[27]Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Barcelona, España.
[28]Universitat Pompeu Fabra (UPF), Barcelona, España.
[29]CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, España.
[30]Department of Allergy, Skin and Allergy Hospital, Inflammation Center, Helsinki University Hospital and University of Helsinki, Helsinki, Finlandia.
[31]Department of Otorhinolaryngology, University of Eastern Finland and the North Savo Wellbeing Services County, Kuopio, Finlandia.
[32]University of Bari Medical School, Bari, Italia.
[33]Institute of Sciences of Food Production, National Research Council (ISPA-CNR), Bari, Italia.
[34]School of Medicine, Universidad de los Andes, Bogotá, DC, Colombia.
[35]Pulmonology Service, Internal Medicine Section, Fundación Santa Fe de Bogotá, University Hospital, Bogotá, DC, Colombia.
[36]Fundacao ProAR and (Faculdade de Medicina da) Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.
[37]Allergology Department, Casa di Cura Villa Montallegro, Genova, Italia.
[38]Department of Pulmonary Diseases, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul University-Cerrahpaşa, Istanbul, Turquía.
[39]Department of Pulmonary Diseases, Institute of Pulmonology and Tuberculosis, Istanbul University-Cerrahpaşa, Istanbul, Turquía.
[40]Department of Health Sciences, University of Florence, Florence, Italia.
[41]Allergy Unit, Meyer Children's Hospital IRCCS, Florence, Italia.
[42]Department of Immunology and Allergology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lituania.
[43]Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, University of Turku, and Turku University Hospital, Turku, Finlandia.
[44]Institute of Clinical Immunology and Medical Genetics, Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Department of Pulmonology and Phthisiology, Jessenius Faculty of Medicine, Martin, Eslovaquia.
[45]Comenius University, Bratislava, Eslovaquia.
[46]University Hospital Martin, Martin, Eslovaquia.
[47]Division of Internal Medicine, Asthma and Allergy, Barlicki University Hospital, Medical University of Lodz, Lodz, Polonia.
[48]Institute of Clinical Medicine, Clinic of Chest Diseases and Allergology, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lituania.
[49]Institute of Biomedical Sciences, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lituania.
[50]Center of Excellence in Asthma and Allergy, Médica Sur Clinical Foundation and Hospital, México City, México.
[51]Allergy & Immunology Centre, Pantai Hospital Kuala Lumpur, Kuala Lumpur, Malasia.
[52]National Center for Research in Chronic Respiratory Diseases, Collaborating With WHO-EMRO Tishreen University School of Medicine, Latakia, Siria.
[53]Pharmacy Department, Al-Sham Private University, Damascus, Siria.
[54]Japan Antituberculosis Association (JATA), Fukujuji Hospital, Tokyo, Japón.
[55]Department of Respiratory Medicine, JSS Medical College, JSS Academy of Higher Education and Research, Mysuru, India.
[56]Department of Biological Sciences and Pathophysiology, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria.

[57]Section of Rhinology and Allergy, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University Hospital Marburg, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Alemania.
[58]Allergy and Clinical Immunology Department, Hospitais da Universidade de Coimbra, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal.
[59]Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.
[60]Institute of Immunology, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.
[61]RISE-Health, Faculty of Health Sciences, and UBIAir-Clinical & Experimental Lung Centre, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal.
[62]Pneumologie, AP-HP Centre Université de Paris Cité, Hôpital Cochin, Paris, Francia.
[63]UMR 1016, Institut Cochin, Paris, Francia.
[64]Inserm, Equipe d'Epidémiologie Respiratoire Intégrative, CESP, Villejuif, Francia.
[65]Department of Immunoallergology, Unidade Local de Saúde, Cova da Beira, Covilhã, Portugal.
[66]Department of Respiratory Medicine, Copenhagen University Hospital-Hvidovre, Copenhagen, Dinamarca.
[67]Institute of Clinical Medicine, University of Copenhagen, Copenhagen, Dinamarca.
[68]Pulmonary Environmental Epidemiology Unit, CNR Institute of Clinical Physiology, Pisa, Italia.
[69]Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, China.
[70]Skin and Allergy Hospital, Helsinki University Hospital, and University of Helsinki, Helsinki, Finlandia.
[71]Universidad Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador.
[72]Department of Allergology & Pulmonology, Respiralab Research Group, Guayaquil, Guayas, Ecuador.
[73]Servicio de Alergia e Immunologia, Clinica Santa Isabel, Buenos Aires, Argentina.
[74]Global NCD Platform, Geneva, Suiza.
[75]Department of Pulmonary Diseases, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turquía.
[76]Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medical Sciences, Universiti Sains Malaysia, Kubang Kerian, Kelantan, Malasia.
[77]Microbiology Department, College of Medicine, Kuwait University, Kuwait City, Kuwait.
[78]Adult Allergy and Immunology Division-Hamad Medical Corporation, Doha, Qatar.
[79]Department of Cardiovascular and Respiratory Sciences, Porto Health School, Polytechnic Institute of Porto, Porto, Portugal.
[80]Department of Women's and Children's Health, Paediatric Research, Uppsala University, Uppsala, Suecia.
[81]Department of Internal Medicine, University of Medicine, Tirana, Albania.
[82]Division of Immunology, Allergy and Rheumatology, Department of Medicine, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio, Estados Unidos.
[83]Department of Pediatrics, Medical College of Georgia at Augusta University, Augusta, Georgia, Estados Unidos.
[84]Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, Estados Unidos.
[85]NOVA Medical School/Comprehensive Health Research Centre (CHRC), Lisbon, Portugal.
[86]Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central/ULS São José, Lisbon, Portugal.
[87]Division of Allergy/Immunology, University of South Florida, Tampa, Florida, Estados Unidos.
[88]Allergy and Clinical Immunology Unit, San Giovanni di Dio Hospital, Florence, Italia.
[89]Allergy Department, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italia.
[90]Clinica Medica "A. Murri", Department of Preventive and Regenerative and Ionian Area (DiMePre-J), University of Bari "Aldo Moro", AOUC Policlinico Hospital, Bari, Italia.
[91]Bulgarian Alliance for Clinical and Translational Allergy, Sofia, Bulgaria.
[92]Latvian Association of Allergists, University Children Hospital, Riga, Letonia.
[93]Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal.
[94]CINTESIS@RISE, Biochemistry Lab, Faculty of Pharmacy and Competence Center on Active and Healthy Ageing, University of Porto, Porto, Portugal.
[95]VIM Suresnes, UMR 0892, Pôle des Maladies des Voies Respiratoires, Hôpital Foch, Université Paris-Saclay, Suresnes, Francia.
[96]Pediatric Allergy, Immunology and Rheumatology Unit, Children's Hospital, Ain Shams University, Cairo, Egipto.
[97]Department of Otorhinolaryngology, Chiba University, Chiba, Japón.
[98]Department of Allergology and Clinical Immunology, Kazakhstan Association of Allergology and Clinical Immunology, Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakstán.
[99]Institute of Clinical Medicine, Children's Clinic, Tartu University, Tartu, Estonia.
[100]Immunology & Allergology Department, Poltava State Medical University, Poltava, Ucrania.
[101]Department of Respiratory Medicine, National Institute of Diseases of the Chest and Hospital, Dhaka, Bangladesh.
[102]Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Semmelweis University, Budapest, Hungría.
[103]Department of Clinical Science and Education, Södersjukhuset, Karolinska Institutet, Stockholm, Suecia.
[104]Sach's Children and Youth Hospital, Södersjukhuset, Stockholm, Suecia.
[105]Department of Pediatric Respiratory Diseases and Allergology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Polonia.
[106]Department of Clinical and Laboratory Immunology, Allergology and Medical Genetics, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ucrania.
[107]Institute of Translational Pharmacology (IFT)-National Research Council (CNR), Palermo, Italia.
[108]Croatian Pulmonary Society, Clinical Center for Pulmonary Diseases, Zagreb, Croacia.
[109]Asthma, COPD Outpatient Care Unit, University Medical Center, Hô-Chi-Minh City, Vietnam.
[110]Division of Respiratory Disease and Allergy, Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Republica de Corea.

[111]Department of Medicine, Faculty of Medicine and Surgery, University of Malta, Msida, Malta.
[112]EPIUnit-Institute of Public Health, University of Porto, and Laboratory for Integrative and Translational Research in Population Health (ITR), Porto, Portugal.
[113]Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário São João, Porto, Portugal.
[114]Basic and Clinical Immunology Unit, Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal.
[115]Rhinology Unit & Smell Clinic, ENT Department, Hospital Clínic, Barcelona, España.
[116]Clinical & Experimental Respiratory Immunoallergy, FRCB-IDIBAPS, CIBERES, University of Barcelona, Barcelona, España.
[117]Université Paris-Saclay, UVSQ, Université Paris-Sud, Villejuif, Francia.
[118]Imperial College Healthcare NHS Trust, London, Reino Unido.
[119]University of Liverpool, Liverpool, Reino Unido.
[120]Center of Allergy, Immunology and Respiratory Diseases, Santa Fe, Argentina.
[121]Department of Allergology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Polonia.
[122]Allergy, Asthma and Clinical Immunology, Alfred Health and Department of Immunology, School of Translational Medicine, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia.
[123]Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF), University of Zurich, Davos, Suiza.
[124]ENT Department, Chiba Rosai Hospital, Chiba, Japón.
[125]Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Chiba University Hospital, Chiba, Japón.
[126]Department of Otorhinolaryngology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Alemania.
[127]Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Chemistry, Complutense University of Madrid, Madrid, España.
[128]Department of Immunology and Allergology, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Prague, Republica Checa.
[129]Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Medicine, "Santa Maria della Speranza" Hospital, Battipaglia, Salerno, Italia.
[130]Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Medicine, Agency of Health ASL, Salerno, Italia.
[131]Postgraduate Programme in Allergy and Clinical Immunology, University of Naples Federico II, Naples, Italia.
[132]Medical School, University of Cyprus, Nicosia, Chipre.
[133]Department of Pulmonology and Allergology, Klaipeda National Hospital, Klaipeda, Lituania.
[134]Vilnius University Medical Faculty, Vilnius, Lituania.
[135]Department of Allergy, Clinics Hospital, National University, San Lorenzo, Paraguay.
[136]Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, Reino Unido.
[137]The David Hide Asthma and Allergy Centre, St Mary's Hospital, Isle of Wight, Reino Unido.
[138]NIHR Southampton Biomedical Research Centre, University Hospital Southampton NHS Foundation Trust, Southampton, Reino Unido.
[139]LEADER Research Inc, Hamilton, Ontario, Canadá.
[140]Division of Allergy, Asthma and Clinical Immunology, Emek Medical Center, Afula, Israel.
[141]Rappaport Faculty of Medicine, Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel.
[142]ARIA, Asthma, Rhinitis, Immunology & Allergy Department, Athens, Grecia.
[143]Allergy Service, Fundacion Jimenez Diaz, Autonoma University of Madrid, CIBERES-ISCIII, Madrid, España.
[144]PROMISE Department, University of Palermo, Palermo, Italia.
[145]Allergy & Asthma, Medical Director, CLINICA SISUL, FACAAI, SPAAI, Asuncion, Paraguay.
[146]Division of Allergy, Clinical Immunology and Rheumatology, Department of Pediatrics, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brasil.
[147]Division of Respiratory Medicine, Department of Pediatrics, Hospital Nacional de Niños, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.
[148]Department of Respiratory Medicine and Tuberculosis, University Hospital, Brno, Republica Checa.
[149]Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Tailandia.
[150]Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.
[151]International Primary Care Respiratory Group IPCRG, Aberdeen, Reino Unido.
[152]Health Planning Unit, Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, University of Crete, Heraklion, Grecia.
[153]Department of Medicine, Federal University of Pampa, Uruguaiana, Brasil.
[154]Department of Lung Diseases and Clinical Immunology, University of Turku, Turku, Finlandia.
[155]FiLHA, Finnish Lung Health Association, Helsinki, Finlandia.
[156]Department of Clinical Medicine, Pulmonary Diseases and Clinical Allergology, University of Turku, Turku, Finlandia.
[157]College of Allopathic Medicine, Nova Southeastern University, Fort Lauderdale, Florida, Estados Unidos.
[158]Department of Otolaryngology, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore, Republic of Singapur.
[159]Division of Allergy and Immunology, Department of Dermatology, Allergy and Venerology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Alemania.
[160]Allergy & Asthma Department, The Allergy and Asthma Institute, Islamabad, Pakistán.
[161]Pulmonary Department, Rashid Hospital, DUBAI Health, Dubai, Emiratos Árabes.
[162]Research Institute of Medical and Health Sciences, University of Sharjah, Sharjah, Emiratos Árabes.
[163]Oasi Research Institute-IRCCS, Troina, Italia.
[164]BIOS S.p.A. Società Benefit, Rome, Italia.
[165]Department of Dermatology, Medical University of Graz, Graz, Austria.
[166]Clinical Epidemiology and Research Center, Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milan, Italia.
[167]Department of Allergy and Immunology, Para State University Center-CESUPA, Belém, Brasil.
[168]Allergy Department, Hospital Clinic and IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

[169]RICORS de Enfermedades Inflamatorias (ISCIII), Madrid, España.
[170]Department for Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University of Tübingen, Tübingen, Alemania.
[171]Respiratory Medicine, Department of Maternal, Child and Adult Medical and Surgical Sciences, University of Modena & Reggio Emilia, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Modena, Modena, Italia.
[172]Pediatric Unit, Department of Surgical Sciences, Dentistry, Gynecology and Pediatrics, University of Verona, Verona, Italia.
[173]Evidence Prime, Kraków, Polonia.
[174]Evidence Prime, Hamilton, Ontario, Canadá.
[175]Hôpital de la Malbaie (CIUSSS), Laval University, Quebec City, Quebec, Canadá.
[176]Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, Italia.
[177]Allergy and Clinical Immunology Unit, Mauriziano Hospital, Torino, Italia.
[178]Department of Pulmonary Medicine, Mainz University Hospital, Mainz, Alemania.
[179]Clinique des Bronches, Allergie et Sommeil, Hôpital Nord, Marseille, Francia.
[180]Department of Public Health and Primary Care, Leiden University Medical Centre, Leiden, Holanda.
[181]National eHealth Living Lab, Leiden, Holanda.
[182]Department of Allergology and Otorhinolaryngology, The First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, China.
[183]Allergist, David Tvildiani Medical University, Tbilisi, Georgia.
[184]College of Medicine, Division of Allergy-Immunology, Department of Internal Medicine, University of South Florida, Tampa, Florida, Estados Unidos.
[185]Division of Allergy and Immunology, Federal University of Parana, Curitiba, Brasil.
[186]Evidence in Allergy Group, McMaster University and The Research Institute of St. Joe's Hamilton, Hamilton, Canadá.
[187]Medical Faculty, ENT Department, Eskisehir Osmangazi University, Eskisehir, Turquía.
[188]Scientific & Medical Department, Lofarma S.p.A., Milan, Italia.
[189]Woolcock Institute of Medical Research, Sydney, Australia.
[190]Department of Allergy, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.
[191]Division of Respiratory and Allergic Diseases, High Specialty Hospital 'A Cardarelli', and Respiratory Allergy School of Specialization in Respiratory Diseases, Federico II University of Naples, Naples, Italia.
[192]Centre for Immunology and Infection Control, School of Biomedical Sciences, Faculty of Health, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia.
[193]Office of Research, Metro North Hospital and Health Service, Brisbane, Australia.
[194]Department of Medical and Surgical Science, University of Foggia, Foggia, Italia.
[195]Allergy and Clinical Immunology Centro Regional, Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo Leon, Monterrey, Mexico.
[196]Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University of Crete, School of Medicine, Heraklion, Crete, Grecia.
[197]Department of Internal Diseases, Allergology and Clinical Immunology, Medical University of Silesia in Katowice, Katowice, Polonia.
[198]Pediatrics Department, Universidad Austral de Chile, Valvidia, Chile.
[199]School of Health Sciences, Catholic University of Salta, Salta, Argentina.
[200]Center of Allergy and Immunology, and Georgian Academy of Allergy, Asthma, and Clinical Immunology, Tbilisi, Georgia.
[201]Department of Allergy and Clinical Immunology, Former President of the Hellenic Society of Allergology and Clinical Immunology, Air Force General Hospital, Athens, Grecia.
[202]Immunology and Allergy Division, Clinical Hospital, University of Chile, Santiago, Chile.
[203]Quality Use of Research Medicines Group, Woolcock Institute of Medical Research, Macquarie Park, New South Wales, Australia.
[204]Macquarie University, Macquarie Park, New South Wales, Australia.
[205]Faculty of Health, University of Plymouth, Plymouth, Reino Unido.
[206]Department of Primary Care and Population Health, University of Nicosia Medical School, Nicosia, Chipre.
[207]Otolaryngology Department, General Hospital of Kalamata, Kalamata, Grecia.
[208]Division of Clinical Immunology and Allergy, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canadá.
[209]Occupational and Environmental Medicine, Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Suecia.
[210]ORL SOKLIC KOSAK, Ljubljana, Eslovenia.
[211]University Clinic of Respiratory and Allergic Diseases, Golnik, Eslovenia.
[212]Medical Faculty, University of Ljubljana, Ljubljana, Eslovenia.
[213]Department of Chest Diseases, Bagcilar Research and Training Hospital, Istanbul, Turkey.
[214]Clinical Management Group, Woolcock Institute of Medical Research, Macquarie University, Sydney, New South Wales, Australia.
[215]Sydney Pharmacy School, Faculty of Medicine and Health, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia.
[216]Departmental Unit of Allergology, Clinical Immunology & Pneumology, Istituto Ospedaliero Fondazione Poliambulanza, Brescia, Italia.
[217]Department of Public Health, University of Liège, Liège, Bélgica.
[218]Department of Pneumology, GIGA I3 Research Group, University of Liège, Liège, Bélgica.
[219]Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, and Department of Allergy, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, China.
[220]Allergy Unit, Department of Internal Medicine, University Hospital AOU delle Marche, Ancona, Italia.
[221]Department of Clinical and Molecular Sciences, Marche Polytechnic University, Ancona, Italia.
[222]Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Ankara University Medical School, Ankara, Turquía.
[223]Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Salzburg Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria.

[224]Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Cornell University, Weill Cornell Medical College, New York, New York, Estados Unidos.
[225]Allergy & Clinical Immunology Department, University Hospital Center "Mother Teresa", Tirana, Albania.
[226]Pneumology Department, UMF-University of Medicine and Pharmacy 'Carol Davila', National Institute of Pneumology 'Marius Nasta', Bucharest, Rumania.
[227]Department of Allergology and Internal Medicine, Medical University of Bialystok, Bialystok, Polonia.
[228]Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland, Estados Unidos.
[229]Department of Infection and Immunity, Luxembourg Institute of Health, Esch-sur-Alzette, Luxemburgo.
[230]Department of Dermatology and Allergy, University Medical Center UZ Brussels, Vrije Universiteit Brussel (VUB), Jette/Brussels, Bélgica.
[231]Department of Pharmacotherapy and Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Medical University of Warsaw, Warsaw, Polonia.
[232]Otorhinolaryngology and Neck Surgery Unit, San Juan de Dios National Hospital, San Miguel, El Salvador.
[233]Allergist, Private Practice, Mexico City, México.
[234]Ecole Polytechnique de Palaiseau, Palaiseau, Francia.
[235]IRBA (Institut de Recherche Bio-Médicale des Armées), Bretigny sur Orge, Francia.
[236]Université Paris Cité, Paris, Francia.
[237]Center for Allergy and Clinical Immunology, Alésia, Paris, Francia.
[238]Department of Otorhinolaryngology, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Bélgica.
[239]Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Eye and Ear University Hospital, Beirut, Líbano.
[240]Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Dar Al Shifa Hospital, Salmiya, Kuwait.
[241]Usher Institute, University of Edinburgh, Edinburgh, Reino Unido.
[242]Department of Otorhinolaryngology, Yamanashi University, Yamanashi, Japón.
[243]Mohammed Bin Rashid University (MBRU), Dubai Health, Dubai, Emiratos Árabes.
[244]Department of Otorhinolaryngology and Head & Neck Surgery, CHU Rangueil-Larrey, Toulouse, Francia.
[245]Allergy Service, University Hospital Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC/EBSERH), Florianopolis, Brasil.
[246]Department of Internal Medicine, Federal University of Santa Catarina (UFSC), Florianopolis, Brasil.
[247]Otolaryngology-HNS, University of Zurich, University Hospital of Zurich, Zurich, Suiza.
[248]Clinic of Allergology and Immunology, University Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia.
[249]Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia.
[250]Department of Respiratory Medicine, Medical Professorial Unit, Tallaght University Hospital & Trinity College, Dublin, Irlanda.
[251]The Heart and Lung Center, Helsinki University Hospital and University of Helsinki, Helsinki, Finlandia.
[252]Department of Immunology and Allergology, University Hospital and Faculty of Medicine in Pilsen, Plzeň, Republica Checa
[253]Department of Medicine Solna, Division of Immunology and Respiratory Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Suecia.
[254]Department of Clinical Immunology and Transfusion Medicine, Karolinska University Hospital, Stockholm, Suecia.
[255]Center for Molecular Medicine, Karolinska University Hospital, Stockholm, Suecia.
[256]Department of Otorhinolaryngology, Heinrich Heine University Düsseldorf, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Düsseldorf, Alemania.
[257]Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, N. T., Hong Kong, China.
[258]ENT and Allergology, Düsseldorf, Alemania.
[259]Shanghai Skin Disease Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, China.

INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad de elevada prevalencia y considerable impacto clínico y socioeconómico[1]. Durante las últimas dos décadas, las guías de práctica clínica han respaldado a médicos y pacientes en el manejo eficaz de la RA. Entre ellas, la iniciativa ARIA *(Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma)* publicó sus primeras guías en 2001[2], con actualizaciones en 2008[3], 2010[4], 2016[5] y 2020[6]. Estas actualizaciones reflejaron el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoras metodológicas, incluida la adopción del enfoque GRADE *(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)* en 2010 y 2016[5], así como la inclusión de datos de tecnologías móviles de salud *(mHealth)* procedentes de la aplicación MASK-air en 2020[6].

La nueva revisión de las guías ARIA (ARIA-EAACI 2024-2025) ha sido en conjunto con la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI, por sus siglas en inglés). Su objetivo es responder a la evidencia emergente y a las necesidades clínicas. En los últimos años, la evidencia procedente de otras fuentes de datos como la tecnología móvil, ha ampliado la comprensión de la RA más allá de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA)[7], lo que permite una evaluación más completa de la aceptabilidad, de la relación coste-efectividad y preferencias de los pacientes con la RA.

Permitiendo ver los patrones de uso y la adherencia al tratamiento[8], la satisfacción de los pacientes con los tratamientos[9], las utilidades asociadas y el impacto de la RA sobre la productividad laboral[1].

Considerando lo anterior, las guías ARIA-EAACI 2024–2025 se han diseñado con un enfoque centrado en el paciente, asistido digitalmente y analizado por inteligencia artificial (IA), utilizando el enfoque GRADE[10]. Siendo relevante debido a la variabilidad interindividual en: a). la exposición a desencadenantes o alérgenos y las respuestas frente a ellos; b). el impacto

de la RA en la vida cotidiana; c). los valores y preferencias relacionados con los estados de salud; y d). el manejo de la enfermedad.

El uso de la IA ha contribuido a identificar preguntas para las guías centradas en el paciente con resultados muy relevantes.

El presente informe expone las recomendaciones de los tratamientos orales y oculares. La mayoría de las recomendaciones se refiere a los antihistamínicos H_1 orales (AH_1O), los antagonistas de los receptores de leucotrienos (ARLT) y los antihistamínicos H_1 oculares (AH_1Oc). Esta guía va dirigida a pacientes con RA y a los especialistas en el manejo de adultos o niños, trabajadores sociales y responsables en política sanitaria.

PREGUNTAS ABORDADAS POR ESTA GUÍA

En las guías ARIA-EAACI 2024-2025, los miembros del panel de elaboración de la guía votaron 42 preguntas sobre el tratamiento de la RA. De ellas, 9 se referían a los tratamientos orales y oculares.

Además, se añaden dos preguntas, que el panel consideró importantes para incluirlas:

1. ¿Deberían utilizarse AH_1O o ARLT para el tratamiento de la RA? Esta pregunta se añadió porque existían preguntas que comparaban los AH_1O con ningún tratamiento y los ARLT con ningún tratamiento.

2. ¿Deberían utilizarse AH_1Oc o estabilizadores de los mastocitos oculares para el tratamiento de la RA? Esta pregunta se añadió porque los estabilizadores de los mastocitos se utilizan ampliamente en los países de menos recursos.

METODOLOGÍA

Las recomendaciones se desarrollaron siguiendo la metodología GRADE y el marco de toma de decisiones basado en la evidencia *(DbE, Evidence-to-Decision)*.

Se utilizaron múltiples fuentes de información:

- Revisiones sistemáticas.
- Metaanálisis en red.
- Datos de mHealth (MASK-air).
- Datos de farmacovigilancia.
- Encuestas internacionales de costes y accesibilidad.

¿Cómo utilizar esta guía?

Las guías ARIA no pretenden imponer ni establecer un estándar asistencial para cada país, sino proporcionar una base para mejorar la toma de decisiones. Las recomendaciones ofrecen orientación, pero no pueden contemplar todas las circunstancias individuales y particulares de cada persona.

Por lo tanto, se recomienda que los profesionales individualicen su práctica clínica, teniendo en cuenta el paciente y el contexto local, sugiriendo una gestión mediante toma de decisiones compartida.

Para cada pregunta, de acuerdo con el enfoque GRADE, se emite una recomendación “fuerte” o “condicional”. La redacción de las recomendaciones refleja su grado de fuerza: “recomendamos” implica una recomendación fuerte, mientras que “sugerimos” implica una recomendación condicional.

En cada recomendación se presenta información sobre la "certeza de la evidencia" para los resultados, es decir, la calidad del conjunto global de la evidencia, considerando los efectos deseables y no deseables. Finalmente, para ayudar a los miembros del panel a formular las recomendaciones de la guía, los tamaños del efecto se categorizaron como "nulo", "pequeño", "moderado" o "grande". Esta terminología se utiliza a lo largo de todo el informe.

También se presenta un resumen de la evidencia en la que se basa cada recomendación "breve justificación". La información completa de la DbE esta disponibles en los enlaces de cada pregunta.

RECOMENDACIONES Y RESUMEN DE LOS HALLAZGOS

Los pacientes con RA, por lo general: (a) conceden mayor importancia a la eficacia de los tratamientos para la RA que a su seguridad y (b) consideran que los síntomas nasales (en particular, la congestión nasal) son los que tienen mayor impacto[11].

A. Nuevas preguntas en las guías ARIA-EAACI 2024–2025

1. ¿Debe utilizarse algún AH_1O específico de segunda generación en lugar de otros AH_1O específicos para el tratamiento de la RA?

Enlace a la DbE: https://aria.med.up.pt/etd_oral-01/

Contexto: Existen varios AH_1O de segunda generación disponibles, por lo que es importante formular recomendaciones no solo a nivel de clase terapéutica, sino también en relación con cada AH_1O específico.

Recomendación: En pacientes con RA, sugerimos que la elección de un AH_1O específico de segunda generación frente a otros se base en las preferencias de los pacientes respecto a la eficacia y la seguridad, así como en la disponibilidad y asequibilidad del medicamento. Recomendación condicional basada en una certeza de la evidencia muy baja.

Consideraciones en niños, adolescentes y mujeres embarazadas:

- En niños en edad preescolar y escolar, la evidencia no fue suficiente para recomendar un AH_1O específico de segunda generación.
- En mujeres embarazadas, los estudios disponibles no sugieren un efecto teratógeno de los AH_1O. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, siglas en inglés) considera que la loratadina y la cetirizina son, en general, seguras durante el embarazo[12].

Consideraciones para la implementación:

Al seleccionar un AH_1O de segunda generación deben tenerse en cuenta varios factores, entre ellos: la eficacia; la seguridad (potencial sedante); la asequibilidad; las características específicas de cada paciente.

Los pacientes suelen considerar la eficacia como un factor importante por encima de la seguridad. Sin embargo, los efectos sedantes de algunos AH_1O pueden influir en la adherencia al tratamiento y en actividades diarias, por lo que el equilibrio entre eficacia y seguridad es clínicamente relevante. Además, en algunas profesiones los trabajadores no pueden tomar medicamentos con efecto sedante. La tabla 1 presenta un resumen de los aspectos relacionados con la implementación y la seguridad. Entre los aspectos destacados se incluyen los siguientes:

- La cetirizina: ocupa una posición elevada en términos de eficacia y satisfacción de los pacientes. Es asequible en la mayoría de los países y está incluida en la Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). No obstante, presenta un potencial sedante mayor que otros AH_1O de segunda generación y podría ser más adecuada para su uso por la noche. Además, la FDA ha advertido que cetirizina y levocetirizina pueden provocar, en raras ocasiones, prurito tras la suspensión del tratamiento.

- La loratadina: ofrece una buena eficacia, no es sedante, es ampliamente asequible y también está incluida en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS.

- La fexofenadina: incluida asimismo en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS, se considera no sedante, pero parece ser menos eficaz que otros AH_1O.

- La bilastina, la ebastina y la rupatadina: se encuentran entre los AH_1O de segunda generación más eficaces y, son bien aceptados por los pacientes. La rupatadina tiene un inicio de acción rápido. Sin embargo, la asequibilidad de estos medicamentos podría limitar su uso en países de menores recursos.

En caso de insuficiencia renal o hepática, se prefieren la bilastina y la fexofenadina debido a que no requieren ajustes de dosis. No obstante, las concentraciones sanguíneas de fexofenadina y bilastina, así como las de rupatadina, pueden reducirse debido a interacciones con el pomelo y a otras frutas cítricas.

En los países de menos recursos, la elección del AH_1O suele estar condicionada por la disponibilidad local y el coste.

Las consideraciones relacionadas con la sostenibilidad farmacéutica también puede influir en la selección de genéricos fabricados localmente para minimizar el impacto ambiental.

Tabla 1. Consideraciones sobre accesibilidad, necesidad de ajustes e interacciones de los antihistamínicos H_1 orales de segunda generación.

Antihistamínico	Lista OMS medicamentos esenciales	Efecto sedante	Ajuste: insuf. renal	Ajuste: insuf. hepática	Interacción: zumos de fruta	Interacción: otros fármacos	Cambios ECG descritos como EA raros
Bilastina	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí
Cetirizina	Sí	Moderado	Sí	En insuf. renal	No	No	No
Desloratadina	No	Bajo	No	No	No	No	Sí
Ebastina	No	No	No	No	No	Sí	No
Fexofenadina	Sí	No	No	No	Sí	Sí	No
Levocetirizina	No	Moderado	Sí	En insuf. renal	No	No	No
Loratadina	Sí	Bajo	No	Sí	No	Sí	No
Rupatadina	No	Bajo	Posible	Posible	Sí	Sí	No

Favorable/ no | Precaución/ posible | Desfavorable/ sí

OMS: organización mundial de la salud
ECG: electrocardiograma
EA: efecto adverso

Justificación breve

- **Eficacia y seguridad:** Un metanálisis en red[13] sugirió que, en la RA estacional (RAE), la cetirizina, la desloratadina, la ebastina, la loratadina, la olopatadina y la rupatadina se asociaban con una alta probabilidad de lograr una mejoría clínicamente significativa de los síntomas nasales. Entre estos medicamentos, la cetirizina, la ebastina y la rupatadina presentaron la mayor probabilidad de ser los más eficaces. En la RA perenne (RAP), todos los AH_1O, excepto la loratadina, fueron superiores al placebo. La rupatadina mostró la mayor probabilidad de ser la más eficaz, seguida de la ebastina.

En la RAE, la desloratadina, la rupatadina, la bilastina, la loratadina y la cetirizina se encontraban entre los AH_1O con mayor probabilidad de mejorar los síntomas oculares. Todos los AH_1O, excepto la fexofenadina, mostraron una mejoría clínicamente significativa en comparación con el placebo. La loratadina presentó la mayor probabilidad de ser la más eficaz. En la RAP, no se encontraron estudios sobre los síntomas oculares.

En cuanto a la calidad de vida (CdV) relacionada con la RA, en la RAE, la desloratadina, la fexofenadina, la loratadina, la olopatadina y la rupatadina fueron los AH_1O con mayor probabilidad de mejorar la CdV. Todos los AH_1O mostraron una mejoría significativa en comparación con el placebo. Entre los medicamentos evaluados en más de un estudio, la desloratadina presentó la mayor probabilidad de lograr una mejoría moderada. En la RAP, la cetirizina, la desloratadina, la levocetirizina y la rupatadina fueron más eficaces que el placebo; la levocetirizina y la cetirizina mostraron la mayor probabilidad de producir un beneficio clínicamente significativo. La levocetirizina y la desloratadina fueron los AH_1O con mayor probabilidad de ser los más eficaces para mejorar la CdV.

Según los datos procedentes de ECA y de los sistemas de farmacovigilancia, se observaron frecuencias y patrones similares de acontecimientos adversos con los distintos AH_1O de segunda generación.

- **Recursos necesarios, coste-efectividad y equidad:** Una encuesta realizada entre expertos de ARIA indicó que los precios de los AH_1O varían considerablemente entre países, aunque la loratadina, la cetirizina y la levocetirizina son los AH_1O que con mayor frecuencia se encuentran entre los menos costosos. No identificamos ningún estudio de coste-efectividad que comparara los AH_1O. Sin embargo, los datos de costes

combinados con los datos la aplicación MASK-air, indican que la bilastina, la fexofenadina, la loratadina, la rupatadina y la desloratadina son los AH_1O que con mayor frecuencia resultan coste-efectivos en comparación con otros. La cetirizina, la fexofenadina y la loratadina están incluidas en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS.

- **Aceptabilidad y viabilidad:** Los estudios observacionales sugieren que levocetirizina y cetirizina se asocian con los niveles más altos de satisfacción de pacientes y médicos entre los AH_1O. La fexofenadina también mostró buenos resultados, especialmente en la población pediátrica, con altos niveles de satisfacción en los padres y los médicos. Los datos de MASK-air sugieren que, en general, los AH_1O se asocian con niveles similares de satisfacción con el tratamiento. No obstante, la desloratadina se asoció con una satisfacción ligeramente mayor que bilastina, levocetirizina y loratadina. La fexofenadina y la ebastina se utilizaron con mayor frecuencia como medicación concomitante que la cetirizina, la desloratadina y la loratadina, lo que podría indicar diferencias en la eficacia percibida cuando se utilizan en monoterapia.
- **Sostenibilidad farmacéutica:** No se encontró evidencia específica sobre el impacto comparativo en sostenibilidad.

2. ¿Debe utilizarse una combinación de un antagonista de los receptores de leucotrienos y un AH_1O frente a un AH_1O solo, para el tratamiento de la RA?

Enlace a la DbE: https://aria.med.up.pt/etd_oral-02/

Contexto: Los pacientes que toman AH_1O recurren con frecuencia a la medicación concomitante con ARLT, lo que plantea la necesidad de evaluar el valor añadido de esta estrategia terapéutica combinada.

Recomendación: En pacientes con RA, sugerimos utilizar un AH_1O solo en lugar de la combinación de un AH_1O y un ARLT.

Recomendación condicional basada en una certeza moderada de la evidencia.

- Consideraciones en niños y adolescentes: La recomendación es aplicable a niños en edad preescolar y escolar.
- Consideraciones para la implementación: En los países de menos recursos, puede ser preferible utilizar AH_1O incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS y/o medicamentos genéricos producidos localmente.

Justificación breve

- **Eficacia y seguridad:** Una revisión sistemática con metanálisis en red encontró que, en la RAE, el uso combinado de un AH_1O y un ARLT no mejora los síntomas nasales ni oculares, ni la CdV relacionada con la RA en comparación con el uso de un AH_1O solo. En la RAP no se encontraron estudios.

  En cuanto a la seguridad, no se encontró diferencias entre la combinación de AH_1O más ARLT y el AH_1O solo. Los acontecimientos adversos graves fueron poco frecuentes y no estuvieron relacionados con el tratamiento. Sin embargo, los estudios observacionales y los datos de farmacovigilancia han destacado preocupación por la aparición de reacciones adversas neuropsiquiátricos asociados a los ARLT, como insomnio, alteraciones del estado de ánimo e ideación suicida, lo que llevó a la FDA a incluir una advertencia[14].

- **Recursos necesarios, coste-efectividad y equidad:** La combinación de AH_1O más ARLT es más costosa que el AH_1O solo. No se identificó ningún estudio de coste-efectividad que comparara ambos. Algunos AH_1O (cetirizina, fexofenadina y loratadina) están incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS, a diferencia de los ARLT.
- **Aceptabilidad y viabilidad:** Los datos de MASK-air sugieren que la combinación de AH_1O más LTRA se asocia con una adherencia ligeramente mayor y una mayor satisfacción con el tratamiento en comparación con el AH_1O solo.
- **Sostenibilidad farmacéutica:** No se encontró evidencia específica sobre el impacto comparativo en sostenibilidad. Sin embargo, el uso de AH_1O más ARLT, en comparación con el AH_1O solo, implica la utilización de recursos adicionales con impacto ambiental.

3. ¿Deben utilizarse AH_1Oc frente a AH_1O para el tratamiento de los síntomas oculares en pacientes con RA?

Enlace a la DbE: https://aria.med.up.pt/etd_ocular-01/

Contexto: Los AH_1O se utilizan con frecuencia también para los síntomas oculares. Sin embargo, algunos pacientes pueden preferir los AH_1Oc debido a su inicio de acción más rápido.

Recomendación: En pacientes con RA, sugerimos no utilizar AH_1Oc en lugar de AH_1O, excepto cuando se necesite un alivio muy rápido de los síntomas oculares.

Recomendación condicional basada en una certeza muy baja de la evidencia.

- Consideraciones en niños y adolescentes: aplicable a niños en edad preescolar y escolar.
- Consideraciones para la implementación: En los países de ingresos bajos y medianos, puede ser preferible utilizar AH_1O incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS y/o medicamentos genéricos producidos localmente.

Justificación breve

- **Eficacia y seguridad:** se encontró que, en comparación con los AH_1Oc, los AH_1O se asociaban con una mejoría pequeña pero importante de los síntomas oculares en pacientes con RAE. En la RAP no se encontraron estudios.

  En cuanto a la seguridad, un metanálisis en red de ECA encontró que los AH_1Oc se asociaban con un mayor riesgo de acontecimientos adversos que los AH_1O, tanto en la RAE como en la RAP, con un efecto pequeño pero importante. Los acontecimientos adversos graves fueron poco frecuentes y no estuvieron relacionados con el tratamiento.

- **Recursos necesarios, coste-efectividad y equidad:** Una encuesta realizada entre expertos de ARIA indicó que los AH_1Oc eran más costosos que los AH_1O en 39 de los 44 países sobre los que se disponía de datos. Considerando los resultados de los estudios de eficacia, es probable que los AH_1Oc no sean coste-efectivos.

  Cetirizina, fexofenadina y loratadina están incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS, pero no ocurre lo mismo con ningún AH_1Oc. Además, los AH_1O están disponibles en más países que los AH_1Oc.

- **Aceptabilidad y viabilidad:** Los datos de MASK-air sugieren que los AH_1O se asocian con una mayor adherencia y una menor probabilidad de utilizarse como medicación concomitante, un indicador indirecto de un control deficiente de la RA. Los AH_1O y los AH_1Oc se asocian con niveles similares de satisfacción con el tratamiento. Sin embargo, los AH_1Oc presentan un inicio de acción más rápido.

- **Sostenibilidad farmacéutica:** No se encontró evidencia específica que comparara los AH_1O y los AH_1Oc en cuanto a su impacto en sostenibilidad. Los AH_1Oc suelen presentarse en pequeños envases de plástico, con periodos de caducidad breves, su uso ocasional puede generar una cantidad relevante de residuos.

4. ¿Deben utilizarse AH_1Oc frente a estabilizadores de mastocitos oculares para el tratamiento de los síntomas oculares en pacientes con RA?

Enlace a la DbE: https://aria.med.up.pt/etd_ocular-02/

Contexto: Los AH_1Oc y los estabilizadores de mastocitos oculares (cromonas) son dos clases de medicamentos utilizados por vía tópica para los síntomas oculares.

Recomendación: En pacientes con RA, sugerimos utilizar AH_1Oc en lugar de estabilizadores de mastocitos oculares. Recomendación condicional basada en una certeza muy baja de la evidencia.

- Consideraciones en niños y adolescentes: aplicable a niños en edad preescolar y escolar.

- Consideraciones para la implementación: Ninguna.

Justificación breve

- **Eficacia y seguridad:** En la RAE, los estudios identificados sugirieron diferencias nulas en la mejoría de los síntomas oculares al comparar los AH_1Oc con los estabilizadores de mastocitos oculares. En la RAP no se encontraron estudios.

  Los ensayos identificados en la RAE sugirieron diferencias nulas en la frecuencia de acontecimientos adversos al comparar los AH_1Oc con los estabilizadores de mastocitos oculares. No se notificaron reacciones adversas graves. En la RAP no se encontraron estudios.

- **Recursos necesarios, coste-efectividad y equidad:** Una encuesta realizada entre expertos de ARIA sugirió que los AH_1Oc eran más costosos que los estabilizadores de mastocitos oculares en 20 de los 34 países sobre los que se disponía de datos. En la mayoría de los países donde los AH_1Oc eran más costosos, se consideraron coste-efectivos en comparación con los estabilizadores de mastocitos oculares. Ningún AH_1Oc ni ningún estabilizador de mastocitos oculares está incluido en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS.

- **Aceptabilidad y viabilidad:** Los datos de MASK-air sugieren que los AH_1Oc se asocian con una mayor probabilidad de utilizarse como medicación concomitante. Sin embargo, en comparación con los estabilizadores de mastocitos, los AH_1Oc presentan un inicio de acción más rápido y requieren menos aplicaciones al día, siendo más aceptables para los pacientes.

- **Sostenibilidad farmacéutica:** No se encontró evidencia sobre el impacto comparativo en la sostenibilidad.

B. Preguntas con un cambio en la dirección y/o la fuerza de la recomendación en ARIA-EAACI 2024–2025

5. ¿Deben utilizarse AH_1O frente a ARLT para el tratamiento de la RA?

Enlace a la DbE: https://aria.med.up.pt/etd_oral-03/

Contexto: Tanto los AH_1O como los ARLT pueden utilizarse para el tratamiento de la RA. Aunque los AH_1O se emplean ampliamente, los ARLT se utilizan en pacientes con asma concomitante o cuando los AH_1O no se toleran adecuadamente.

Recomendación: En pacientes con RA, recomendamos utilizar AH_1O en lugar de ARLT (recomendación fuerte basada en una certeza moderada de la evidencia).

- Consideraciones en niños y adolescentes: aplicable a niños en edad preescolar y escolar.
- Consideraciones para la implementación: En los países de menos recursos, puede ser preferible utilizar AH_1O incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS y/o medicamentos genéricos producidos localmente.

Cambio en la recomendación con respecto a las guías ARIA anteriores:

Las guías ARIA anteriores sugerían utilizar indistintamente AH_1O o ARLT (recomendación condicional) en pacientes con RAE, y sugerían utilizar AH_1O en lugar de LTRA (recomendación condicional) en pacientes con RAP.

Justificación breve

- **Eficacia y seguridad:** Se encontró que los AH_1O se asociaban con una mayor mejoría de los síntomas nasales que los ARLT, tanto en la RAE como en la RAP. Sin embargo, las diferencias mostraron una alta probabilidad de ser nulas.

  En cuanto a los síntomas oculares, los AH_1O produjeron mejorías nulas en comparación con los ARLT en la RAE. No se encontraron estudios para la RAP.

  En relación con la CdV, se observaron diferencias nulas entre los AH_1O y los ARLT, tanto en la RAE como en la RAP.

  No encontramos diferencias significativas en la frecuencia de acontecimientos adversos en la RAE. No se dispuso de evidencia para la RAP. Sin embargo, los estudios observacionales y los datos de farmacovigilancia han originado preocupación por la aparición de efectos neuropsiquiátricos asociados a los ARLT, como depresión, ansiedad e ideación suicida, lo que llevó a la FDA a emitir una advertencia destacada[14].

- **Recursos necesarios, coste-efectividad y equidad:** Una encuesta realizada entre expertos de ARIA indicó que los AH_1O y los LTRA están ampliamente disponibles. En 46 de los 48 países sobre los que se disponía de datos, los AH_1O eran de menor precio que los ARLT. La disponibilidad limitada de datos de utilidad impidió realizar análisis de coste-efectividad. Los ARLT no están incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS, mientras que sí lo están tres AH_1O: cetirizina, fexofenadina y loratadina.

- **Aceptabilidad y viabilidad:** Los datos de MASK-air sugieren que la satisfacción con los ARLT podría ser mayor que con los AH_1O, aunque los datos relativos a los ARLT eran escasos. El uso de medicación concomitante fue más frecuente con los ARLT (83%) que con los AH_1O (50%).
- **Sostenibilidad farmacéutica:** No se encontró evidencia específica sobre el impacto comparativo en la sostenibilidad.

6. ¿Deben utilizarse corticoides intranasales (CIN) frente a AH_1O para el tratamiento de la RA?

Enlace a la DbE: https://aria.med.up.pt/etd_oral-04/

Contexto: Los CIN y los AH_1O se utilizan ampliamente para el tratamiento de la RA. Aunque se ha descrito que los CIN son más eficaces, los AH_1O presentan algunas ventajas, como su inicio de acción y su vía de administración.

Recomendación: En pacientes con RA, recomendamos utilizar CIN en lugar de AH_1O (recomendación fuerte basada en una certeza moderada de la evidencia).

- Consideraciones en niños, adolescentes y mujeres embarazadas: aplicable a niños en edad preescolar, niños en edad escolar y mujeres embarazadas. Sin embargo, en gestantes existe preocupación por los posibles efectos teratógenos la triamcinolona.
- Consideraciones para la implementación: En los países de menor recursos, puede ser preferible utilizar CIN incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS y/o medicamentos genéricos producidos localmente.

Cambio en la recomendación con respecto a las guías ARIA anteriores: Las guías ARIA anteriores sugerían utilizar CIN en lugar de AH_1O (recomendación condicional).

Justificación breve

- **Eficacia y seguridad:** Un metanálisis que comparó los CIN con los AH_1O en relación con los síntomas nasales incluyó 15 ECA en pacientes con RAE[15]. Los CIN se asociaron con una mejoría de los síntomas nasales, con una probabilidad del 68% de producir una diferencia clínicamente importante.

  En la RAP no se identificaron ECA que compararan directamente los CIN con los AH_1O. Las comparaciones indirectas de un metanálisis en red indicaron que los CIN se asociaban con una mejoría de los síntomas nasales en comparación con los AH_1O.

  En cuanto a los síntomas oculares en pacientes con RAE, un metanálisis de cinco ECA mostró una probabilidad del 21% de que los CIN produjeran una mayor mejoría que los AH_1O[15]. No se obtuvo evidencia para la RAP.

  En cuanto a CdV, un metanálisis que comparó los CIN con los AH_1O incluyó dos ECA en pacientes con RAE[15]. Los CIN se asociaron con una mejoría de la CdV, con una probabilidad del 100 % de producir una diferencia clínicamente importante.

  En la RAP no se identificaron ECA que compararan directamente los CIN con los AH_1O. Las comparaciones indirectas de un metanálisis en red indicaron que los CIN se asociaban con una mayor mejoría en CdV que los AH_1O, aunque la diferencia era menor que la observada en la RAE.

En cuanto a la seguridad, se señalaron una diferencia nula entre los CIN y los AH_1O en relación con los acontecimientos adversos. En la RAP no se identificaron ECA que compararan directamente los CIN con los AH_1O. Las comparaciones indirectas indicaron que, en comparación con los AH_1O, el efecto de los CIN podría variar desde una pequeña disminución hasta un aumento moderado de la frecuencia de acontecimientos adversos.

- **Recursos necesarios, coste-efectividad y equidad:** Una encuesta realizada entre expertos de ARIA indicó que los CIN y los AH_1O están ampliamente disponibles. En 35 de los 51 países sobre los que se disponía de datos, los AH_1O eran de menor coste que los CIN. Sin embargo, según las utilidades calculadas a partir de los datos de MASK-air, los CIN serían coste-efectivos en la mayoría de los países.

  Un CIN (budesónida) y tres AH_1O (cetirizina, fexofenadina y loratadina) están incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS.

- **Aceptabilidad y viabilidad:** Los datos de MASK-air sugieren que los CIN se asocian con una mayor satisfacción con el tratamiento que los AH_1O[9]. Sin embargo, los CIN se utilizan con mayor frecuencia como medicación concomitante que los AH_1O.

  Los AH_1O tienen un inicio de acción más rápido que los CIN: la mediana es de 60 minutos frente a 720 minutos, respectivamente.

- **Sostenibilidad farmacéutica:** No se encontró evidencia específica sobre el impacto comparativo en la sostenibilidad.

7. ¿Deben utilizarse ARLT frente a ningún tratamiento para el tratamiento de la RA?

Enlace a la DbE: https://aria.med.up.pt/etd_oral-05/

Contexto: Los ARLT se utilizan en ocasiones para el tratamiento de la RA, especialmente cuando existe asma concomitante. Sin embargo, han surgido algunas preocupaciones relacionadas con su seguridad.

Recomendación: En pacientes con RA que no reciben ningún tratamiento, sugerimos no utilizar ARLT (recomendación condicional basada en una certeza moderada de la evidencia).

- Consideraciones en niños y adolescentes: aplicable a niños y adolescentes.
- Consideraciones para la implementación: Los ARLT pueden considerarse en pacientes cuyos síntomas no están bien controlados con otros medicamentos y que tienen una marcada preferencia por los tratamientos orales, especialmente si presentan asma.

En los pacientes que no utilizan ningún tratamiento, ARIA sugiere no emplear los ARLT como medicación inicial.

Cambio en la recomendación con respecto a las guías ARIA anteriores: Las guías ARIA anteriores sugerían utilizar ARLT en lugar de ningún tratamiento en la RAE (recomendación condicional), pero sugerían no utilizarlos en la RAP.

Justificación breve

Los ARLT presentan problemas de seguridad neuropsiquiátrica poco frecuentes, pero importantes, y existen alternativas más seguras para los pacientes que no reciben ningún tratamiento.

8. ¿Deben utilizarse AH_1Oc frente a ningún tratamiento para el tratamiento de los síntomas oculares en pacientes con RA?

Enlace a la DbE:

https://aria.med.up.pt/etd_ocular-03/

https://aria.med.up.pt/etd_ocular-04/

Contexto: Los AH_1Oc se utilizan con frecuencia para proporcionar un alivio rápido de los síntomas oculares en pacientes con RA.

Recomendación:

- En pacientes con RAE que no reciben tratamiento ocular, sugerimos no iniciar AH_1Oc (recomendación condicional basada en una certeza baja de la evidencia), excepto durante pocos días (7 días o menos) según necesidad para alivio muy rápido de los síntomas.
- En pacientes con RAP que no reciben tratamiento, sugerimos utilizar AH_1Oc (recomendación condicional basada en una certeza muy baja de la evidencia).

Esta recomendación no se refiere a añadir AH_1Oc a un tratamiento previo.

- Consideraciones en niños y adolescentes: aplicable a niños y adolescentes.
- Consideraciones para la implementación: Ninguna específica.

Cambio en la recomendación con respecto a las guías ARIA anteriores:

Las guías ARIA anteriores sugerían utilizar AH_1Oc en lugar de ningún tratamiento (recomendación condicional) en pacientes con RAE.

Justificación breve

En la RAP, los beneficios de los AH_1Oc superan los riesgos de efectos perjudiciales; sin embargo, esto no ocurre en la RAE.

C. Preguntas sin cambios en la dirección y/o la fuerza de la recomendación en ARIA-EAACI 2024–2025

9. ¿Deben utilizarse AH_1O frente a ningún tratamiento para el tratamiento de la RA?

Enlace a la DbE: https://aria.med.up.pt/etd_oral-06/

Contexto: Los AH_1O constituyen la base del tratamiento de la RA y están ampliamente disponibles.

Recomendación: En pacientes con RA, recomendamos utilizar AH_1O en lugar de ningún tratamiento (recomendación fuerte basada en una evidencia moderada).

- Consideraciones en niños y adolescentes: aplicable a niños y adolescentes.
- Consideraciones para la implementación: En los países de menos ingresos, puede ser preferible utilizar AH_1O incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS y/o medicamentos genéricos producidos localmente.

Justificación breve

Los AH_1O son, en general, eficaces, seguros, coste-efectivos y bien aceptados por los pacientes.

10. ¿Deben utilizarse AH_1O de segunda generación frente a AH_1O de primera generación para el tratamiento de la RA?

Enlace a la DbE: https://aria.med.up.pt/etd_oral-07/

Contexto: Los AH_1O de primera generación todavía se utilizan con frecuencia en varios países, en parte debido a su bajo coste y a su disponibilidad sin receta. Sin embargo, los AH_1O de segunda generación tienen mejores perfiles de seguridad y menor sedación.

Recomendación: recomendamos utilizar AH_1O de segunda generación en lugar de AH_1O de primera generación (recomendación fuerte basada en una certeza muy baja de la evidencia).

- Consideraciones en niños, adolescentes y adultos mayores: aplicable a niños en edad preescolar, niños en edad escolar y adultos mayores.
- Consideraciones para la implementación: Consulte las consideraciones para la implementación correspondientes a la pregunta 1.

Justificación breve

Los AH_1O de segunda generación son más seguros y se asocian con una mayor satisfacción de los pacientes.

11. ¿Deben utilizarse antihistamínicos H_1 intranasales (AH_1IN) frente a AH_1O para el tratamiento de la RA?

Enlace a la DbE: https://aria.med.up.pt/etd_oral-08/

Contexto: Aunque los AH_1IN pueden ofrecer algunas ventajas en cuanto a eficacia, los AH_1O están más ampliamente disponibles y podrían tener una mayor aceptabilidad.

Recomendación: En pacientes con RA, sugerimos utilizar indistintamente AH_1IN o AH_1O (recomendación condicional basada en una certeza moderada de la evidencia).

- Consideraciones en niños y adolescentes: aplicable a niños en edad preescolar y escolar.
- Consideraciones para la implementación: Ninguna específica.

Justificación breve

Los AH_1IN se asocian con una mayor eficacia, pero los AH_1O presentan un menor riesgo de acontecimientos adversos, un coste más bajo y una mayor aceptabilidad.

COMENTARIO DE EXPERTO

La principal conclusión práctica para el especialista es que los CIN pasan a consolidarse como tratamiento de elección, los AH_1O de segunda generación son la mejor opción oral, y ARLT queda muy condicionado a escenarios concretos debido a preocupaciones de seguridad.

Desde el punto de vista metodológico, esta guía revisa los tratamientos orales y oculares en la RA mediante la metodología GRADE y el marco DbE. La evidencia considerada no procede exclusivamente de ECA, sino también de revisiones sistemáticas, metaanálisis, datos de tecnología digital móvil y farmacovigilancia. Otro aspecto destacable es su orientación internacional, incluyendo consideraciones específicas para países de menores ingresos, así como un análisis de costes y accesibilidad de los tratamientos.

El objetivo fue ofrecer recomendaciones centradas en el paciente, teniendo en cuenta no solo la eficacia y la seguridad, sino también las preferencias individuales, la disponibilidad, el coste, la adherencia y el contexto clínico de los tratamientos para la RA.

Una de las novedades más relevantes en este articulo es que, por primera vez, ARIA aborda explícitamente la cuestión de si debe preferirse un AH_1O de segunda generación concreto frente a otro. La recomendación final es condicional: no existe evidencia suficientemente sólida para recomendar universalmente un AH_1O específico sobre los demás. La elección debe individualizarse considerando eficacia, seguridad, rapidez de acción, disponibilidad, coste y características particulares del paciente. La evidencia global para realizar comparaciones entre AH_1O es muy baja. Dentro de esta comparación, sin embargo, aparecen diferencias clínicamente interesantes. Rupatadina, bilastina y ebastina se encuentran entre los AH_1O de segunda generación con mayor eficacia, y una buena aceptación de los pacientes. Una característica destacada por las guías es que rupatadina presenta un inicio de acción rápido. El principal condicionante descrito para estos tres medicamentos es que su coste y accesibilidad pueden variar entre países, particularmente en los de menores ingresos.

a. El posicionamiento de rupatadina

La información resulta particularmente favorable para rupatadina cuando se analiza la eficacia. El metaanálisis en red utilizado por las guías muestra que, en la RAE, cetirizina, desloratadina, ebastina, loratadina, olopatadina y rupatadina presentan una alta probabilidad de conseguir una mejoría clínicamente relevante de los síntomas nasales. Pero, dentro de ese conjunto, cetirizina, ebastina y rupatadina son los tres AH_1O con mayor probabilidad de ser los más eficaces.

El resultado es todavía más importante en la RAP. Prácticamente todos los AH_1O evaluados, salvo loratadina, fueron superiores a placebo, pero rupatadina fue el AH_1O con mayor probabilidad de ser el más eficaz, seguida de ebastina. Por tanto, aunque ARIA no establece formalmente una recomendación de rupatadina sobre los demás AH_1O en esta guía, los resultados comparativos de eficacia la sitúan en una posición muy favorable.

También existen datos sobre los síntomas oculares. Desloratadina, rupatadina, bilastina, loratadina y cetirizina estuvieron entre los AH_1O con mayor probabilidad de mejorar los síntomas oculares. Todos los antihistamínicos excepto fexofenadina consiguieron una mejoría clínicamente significativa frente a placebo.

En cuanto a CdV, rupatadina también obtiene resultados positivos. En RAE rupatadina, desloratadina, fexofenadina, loratadina y olopatadina estuvieron entre los fármacos con mayor probabilidad de mejorar la CdV. En RAP, rupatadina, cetirizina, desloratadina y levocetirizina fueron superiores a placebo.

Desde el punto de vista de seguridad, no se identificaron diferencias importantes entre los AH_1O de segunda generación en acontecimientos adversos, considerando conjuntamente los ECA y los datos de farmacovigilancia. Esto es importante porque permite interpretar la buena eficacia de rupatadina dentro de un perfil de seguridad comparable al de otros AH_1O.

Para rupatadina, el efecto sedante se clasifica como bajo, frente al efecto moderado atribuido a cetirizina y levocetirizina. No se describen cambios electrocardiográficos como acontecimientos adversos raros para rupatadina, que generalmente preocupa a cardiólogos en la práctica clínica.

Por otro lado, las guías indican que posiblemente puede ser necesario considerar ajustes en insuficiencia renal o hepática y señalan interacciones con zumos de frutas y otros medicamentos. Respecto a los zumos de fruta, el documento señala que las concentraciones sanguíneas de fexofenadina y bilastina, así como las de rupatadina, pueden disminuir por interacciones con el pomelo y otros zumos, por lo que recomienda que estos medicamentos se administren con agua, debido a que pueden contener concentraciones altas de furanocumarinas moléculas que interfieren en el citocromo. Por tanto, estos medicamentos deben tomarse con agua y no con zumo de cítricos. En el artículo no está bien descrito este efecto y revisando las referencias del artículo, esto puede ocurrir con múltiples fármacos no solo con AH_1O. En el caso específico de la rupatadina solo se han descrito interacciones con el zumo de pomelo, elevando las concentraciones plasmáticas del fármaco y no disminuyéndolas, como se describe originalmente. En la práctica clínica, se les recomienda a los pacientes, evitar alimentos y de preferencia tomarlos con agua, evitando también bebidas alcohólicas.

Un dato adicional interesante es el análisis económico. Aunque no se encontraron estudios formales de coste-efectividad que comparasen directamente los diferentes AH_1O, la combinación de los datos de costes obtenidos mediante la encuesta ARIA y los datos procedentes de MASK-air sugiere que bilastina, fexofenadina, loratadina, rupatadina y desloratadina se encuentran entre los AH_1O que con mayor frecuencia resultan coste-efectivos frente a otros.

En el contexto general, las guías mantienen claramente que los AH_1O orales de segunda generación deben preferirse a los de primera generación, por su mejor perfil de seguridad y menor sedación. Esta es una recomendación fuerte, aunque la evidencia comparativa es muy baja. Asimismo, se recomienda utilizar AH_1O antes que ARLT, debido al perfil de

seguridad menos favorable y al riesgo, descrito de acontecimientos neuropsiquiátricos.

La guía también desaconseja añadir rutinariamente un ARLT a un AH_1O. El estudio no demostró una mejoría clínicamente relevante de los síntomas nasales, oculares o de la CdV con la combinación frente al AH_1O solo, mientras que aumenta el coste y añade las preocupaciones de seguridad, este posicionamiento es debido a que existen combinaciones fijas de ARLT y AH_1O en muchos países, sobre todo de América Latina.

Al comparar los AH_1O con los CIN, los autores establecen una recomendación fuerte a favor de los CIN. Estos consiguen un mayor control de los síntomas nasales y una mejoría de la CdV, con un buen perfil de seguridad. No obstante, los AH_1O tienen algunas ventajas prácticas, especialmente su rapidez de acción: el documento señala una mediana de inicio de acción de 60 minutos para los AH_1O frente a 720 minutos para los CIN.

Por tanto, el mensaje final de la guía no es que exista un único AH_1O de elección. Los AH_1O de segunda generación constituyen la opción preferida para la RA, pero su selección debe realizarse mediante decisión compartida considerando eficacia, sedación, rapidez de acción, coste, disponibilidad y contexto del paciente. *Dentro de esas características, rupatadina queda especialmente bien posicionada por la combinación de elevada eficacia sobre síntomas nasales, rapidez de acción, bajo efecto sedante, eficacia sobre síntomas oculares y CdV, así como ausencia de cambios electrocardiográficos.*

b. Puntos fuertes

El principal punto fuerte del documento es su metodología. Las recomendaciones se elaboran mediante GRADE y decisión basada en la evidencia, integrando ECA, revisiones sistemáticas, metaanálisis, farmacovigilancia, mHealth, preferencias de pacientes y datos económicos. Además, tiene una perspectiva global e incorpora explícitamente consideraciones para países de menos ingresos. El detalle de dejar el enlace con los datos ampliados y las referencias también es una facilidad para el lector.

Para rupatadina, la fortaleza más interesante es que no se limita a demostrar superioridad solo frente a placebo. El documento sitúa repetidamente a rupatadina entre los fármacos con mayor eficacia. Destacando el resultado en RAP, donde presenta la mayor probabilidad de ser el AH_1O más eficaz para los síntomas nasales. También aparece favorablemente posicionada en RAE, síntomas oculares y CdV.

Otro punto fuerte es que el documento no considera únicamente eficacia. La combinación de eficacia, rapidez de acción, baja sedación, seguridad, coste-efectividad permite una valoración clínicamente mucho más útil de rupatadina que una simple clasificación por reducción de síntomas.

c. Limitaciones

La limitación fundamental es la baja evidencia para comparar directamente AH_1O individuales. La recomendación sobre qué AH_1O escoger es condicional y se basa en evidencia de certeza muy baja. La lectura en sí del documento es poco fluida teniendo que focalizar bien las preguntas y sus respuestas.

Además, existe pocos ECA grandes muestras con comparaciones directas entre AH_1O activos. La imprecisión fue uno de los principales motivos para disminuir la certeza de la evidencia y los propios autores reclaman ECA más grandes y comparaciones *head-to-head* entre AH_1O. Finalmente, faltan estudios comparativos formales de coste-efectividad y evidencia sólida sobre impacto medioambiental.

Tampoco se analizaron en esta revisión las diferentes dosis ni la utilización a demanda frente al tratamiento regular. Como especialistas y viendo pacientes cada día con RA esperamos que estos detalles estén pendientes para futuros documentos ARIA-EAACI. Así mismo abordar la problemática de los AH_1O de venta libre, incluso accesibles en supermercados de múltiples países, generalmente de primera generación y, el uso de vasoconstrictores nasales y oculares, en pacientes sin diagnóstico correcto deberían posicionarse en un futuro para mejorar la gestión de la RA global.

Conclusión del comentario: Rupatadina muestra un perfil de baja sedación y ausencia de cambios electrocardiográficos. ARIA-EAACI no establece un AH_1O universalmente superior, pero la nueva evidencia comparativa coloca a rupatadina entre los AH_1O de segunda generación con mejor perfil de eficacia, con resultados favorables en síntomas nasales, junto con inicio de acción rápido y bajo potencial sedante.

REFERENCIAS

1. R. J. Vieira, L. F. Azevedo, A. M. Pereira, et al., “Impact of Allergic Rhinitis Control on Work Productivity and Costs: A Real-World Data MASK-Air Study,” Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice 12, no. 11 (2024): 3107–3115.

2. J. Bousquet, P. Van Cauwenberge, N. Khaltaev, G. Aria Workshop, and O. World Health, “Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma,”Journal of Allergy and Clinical Immunology 108, no. 5 Suppl (2001):S147–S334.

3. J. Bousquet, N. Khaltaev, A. A. Cruz, et al., “Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (In Collaboration With the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen),” Allergy 63,no. Suppl 86 (2008): 8–160.

4. J. L. Brozek, J. Bousquet, C. E. Baena-Cagnani, et al., “Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines: 2010 Revision,”Journal of Allergy and Clinical Immunology 126, no. 3 (2010): 466–476.

5. J. L. Brozek, J. Bousquet, I. Agache, et al., “Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines-2016 Revision,” Journal of Allergy and Clinical Immunology 140, no. 4 (2017): 950–958.

6. J. Bousquet, H. J. Schunemann, A. Togias, et al., “Next-Generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines for Allergic Rhinitis Based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and Real-World Evidence,”Journal of Allergy and Clinical Immunology 145, no. 1 (2020): 70–80.

7. B. Sousa-Pinto, A. Anto, M. Berger, et al., “Real-World Data Using mHealth Apps in Rhinitis, Rhinosinusitis and Their Multimorbidities,”Clinical and Translational Allergy 12, no. 11 (2022): e12208.

8. B. Sousa-Pinto, E. M. Costa, R. J. Vieira, et al., “Adherence to Treatment in Allergic Rhinitis During the Pollen Season in Europe: A MASK-Air Study,” Clinical and Experimental Allergy 55 (2025): 226–238.

9. B. Sousa-Pinto, R. Vieira, A. Bognanni, et al., “Comparison of Allergic Rhinitis Treatments on Patient Satisfaction: A MASK-Air and EAACI Methodological Committee Report,” Allergy 80, no. 12 (2025):3319–3330.

10. J. Bousquet, H. J. Schunemann, B. Sousa-Pinto, et al., “Concepts for the Development of Person-Centered, Digitally Enabled, Artificial Intelligence-Assisted ARIA Care Pathways (ARIA 2024),” Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice 12, no. 10 (2024): 2648–2668.

11. J. Brozek, E. Borowiack, E. Sadowska, et al., “Patients' Values and Preferences for Health States in Allergic Rhinitis-An Artificial Intelligence Supported Systematic Review,” Allergy 79, no. 7 (2024): 1812–1830.

12. J. Servey and J. Chang, “Over-The-Counter Medications in Pregnancy”. American Family Physician 90, no. 8 (2014):548-555.

13. R. J. Vieira, S. Gil-Mata, A. Ferreira, et al., “Efficacy and Safety of Oral Antihistamines for Allergic Rhinitis: Network Meta-Analysis,” Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice (2026): S2213-2198(26)00140-6.

14. Food and Drug Administration, FDA Requires Boxed Warning About Serious Mental Health Side Effects for Asthma and Allergy Drug montelukast (Singulair); Advises Restricting Use for Allergic Rhinitis (Drug Safety Communication, 2020), https:// www. fda. gov/ drugs/ drug-safety-and-availabili ty/ fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug.

15. M. I. Torres, S. Gil-Mata, A. Bognanni, et al., “Intranasal Versus Oral Treatments for Allergic Rhinitis: A Systematic Review With Meta-Analysis,” Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice 12, no. 12 (2024): 3404–3418.