Artículo original
Acta Pediatr Mex 2025; 46 (2): 146-156.

https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.2894

Asociación entre desloratadina y fenilefrina para el tratamiento de la rinitis alérgica moderada a grave: ensayo clínico multicéntrico

Association between desloratadine and phenylephrine for the treatment of moderate to severe allergic rhinitis: A Multicenter.

Gerardo T. López Pérez,[1] María Enriqueta Núñez Núñez,[2] José G. Huerta López[3]

Resumen

INTRODUCCIÓN: La rinitis alérgica afecta a una tercera parte de la población mundial con inicio en la edad pediátrica. Se caracteriza por rinorrea, estornudos, prurito y obstrucción nasal. Los antihistamínicos y descongestivos permiten controlar los síntomas obstructivos durante las exacerbaciones.

OBJETIVO: Evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de desloratadina y fenilefrina en el tratamiento de la rinitis alérgica moderada grave.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego y en grupos paralelos, que incluyó a un total de 428 pacientes pediátricos.

RESULTADOS. En ambos grupos, los puntajes basales de Síntomas Nasales Totales (TNSS) y de escala visual análoga de intensidad de síntomas (EVA) fueron iguales. Después de 14 días de tratamiento el grupo que recibió desloratadina-fenilefrina mostró una reducción significativa (77.4% y 73.3%) respecto al grupo placebo (20.5% y 19.8%) tanto en TNSS como con la EVA ($p<0.01$). Se demostró la seguridad de esta combinación, ya que la frecuencia de eventos adversos fue similar en comparación con el grupo placebo y los resultados de laboratorio no mostraron diferencias significativas.

CONCLUSIONES: Este estudio demuestra la eficacia y seguridad de la combinación de desloratadina y fenilefrina como una opción terapéutica efectiva y segura para el tratamiento agudo de la rinitis alérgica en niños de 2 a 18 años. Estos resultados tienen implicaciones importantes para la gestión de esta afección tanto en la población pediátrica y ofrecen una opción valiosa en las exacerbaciones de la rinitis alérgica.

PALABRAS CLAVES: Rinitis Alérgica, Histamina, Antagonistas de los Receptores Histamínicos, Fenilefrina.

Abstract

INTRODUCTION: Allergic rhinitis affects a third of the world's population with onset in pediatric age. It is characterized by rhinorrhea, sneezing, itching and nasal obstruction. Antihistamines and decongestants help control obstructive symptoms during exacerbations.

OBJECTIVE: To evaluate the efficacy and safety of the combination of desloratadine and phenylephrine in the treatment of moderate allergic rhinitis.

MATERIALS AND METHODS: A placebo-controlled, randomized, double-blind, parallel-group clinical trial was carried out, which included a total of 428 pediatric patients.

RESULTS. In both groups, the baseline scores of Total Nasal Symptoms (TNSS) and visual analogue scale of symptom intensity (VAS) were equals. After 14 days of treatment, the group that received desloratadine-phenylephrine showed a significant reduction

[1] Alergólogo, Infectólogo, Pediatra, Ex jefe del Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría (INP). Director Asistencia Pediátrica Integral, Cd. de México.
[2] Servicio de Inmunología- Alergología, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I Menchaca", México.
[3] Alergólogo, Exjefe del Servicio de Alergia del INP. Director Clínica de Alergia Pediátrica, Cd. de México.

Recibido: 07 de mayo 2024
Aceptado: 18 de diciembre 2024

Correspondencia
Gerardo T. López Pérez
apiger3@gmail.com

Este artículo debe citarse como: López Pérez GT, Núñez Núñez ME, Huerta López JG. Asociación entre desloratadina y fenilefrina para el tratamiento de la rinitis alérgica moderada a grave: ensayo clínico multicéntrico. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (2): 146-156.

(77.4% and 73.3%) compared to the placebo group (20.5% and 19.8%) in both TNSS and VAS (p<0.01). The safety of this combination was demonstrated, since the frequency of adverse events was similar compared to the placebo group and laboratory results showed no significant differences.

CONCLUSIONS: This study demonstrates the efficacy and safety of the combination of desloratadine and phenylephrine as an effective and safe therapeutic option for the acute treatment of allergic rhinitis in children aged 2 to 18 years. These results have important implications for the management of this condition in both the pediatric population and offer a valuable option in exacerbations of allergic rhinitis.

KEYWORDS: Allergic Rhinitis, Histamine, Histamine Antagonists, Phenylephrine.

INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica (RA) afecta a personas de todas las edades de todos los países y grupos étnicos y representa una carga médica y económica significativa[1]. En los Estados Unidos, la prevalencia de RA diagnosticada medicamente es de casi 1 de cada 7 adultos y niños[2], mientras que en América Latina se ha reportado en 14.6% y en México varía de 8 a 17%[3]. En la Ciudad de México se ha reportado que la RA tiene prevalencia del 19.6% siendo la principal enfermedad alérgica[4].

La RA tiene un impacto adverso en la calidad de vida y el funcionamiento físico y social. En niños y adolescentes puede afectar el rendimiento educativo y la función cognitiva de los pacientes[5,6], además se asocia con la aparición de asma[7]. La iniciativa ARIA (*Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*) recomienda que el tratamiento se escalone de acuerdo con la gravedad y persistencia de la enfermedad[8].

El diagnóstico de la RA es clínico, se caracteriza por estornudos frecuentes, prurito nasal, rinorrea acuosa y congestión nasal que pueden llegar a episodios de tos de duración variable y ronquido[9]. La congestión nasal también está específicamente relacionada con trastornos en el sueño, disminución de la productividad laboral y trastornos emocionales en pacientes con RA. Debido a la importancia de la congestión nasal en la RA, su alivio es un objetivo deseado de los tratamientos[10-12].

En general, los antihistamínicos H1 (anti-H1) se han considerado fármacos de primera línea en el tratamiento de la RA, al ejercer un efecto significativo sobre los estornudos, la picazón y la rinorrea. No obstante, el tratamiento como agente único, da como resultado un alivio inconsistente y limitado de la congestión nasal asociada a RA, probablemente debido a la participación de múltiples mediadores inflamatorios, por lo que las asociaciones con descongestivos son usadas para mejorar el proceso obstructivo agudo además de los esteroides[13-14].

La desloratadina, el metabolito primario de loratadina, es un antagonista selectivo de los receptores H1 de segunda generación. Se ha reportado que la desloratadina es eficaz y bien tolerada en pacientes con síntomas consistentes con las definiciones de ARIA de enfermedad intermitente y persistente. Tiene una vida media mayor a 25 h por lo que la dosificación una vez al día favorece el apego al tratamiento. Su absorción no se ve afectada por los alimentos, su

metabolismo y eliminación no se ven alterados por edad, raza y sexo, y no se ve afectado por la administración simultánea de antibióticos macrólidos, ketoconazol y ciclosporina[15-19] .

Debido a sus propiedades como vasoconstrictor, desde mucho tiempo la fenilefrina está indicada para el alivio temporal de la congestión nasal causada por el resfriado común o la rinitis alérgica. Su efecto principal y directo es el agonismo en los receptores alfa1-adrenérgicos ubicados en los vasos sanguíneos de capacitancia de la mucosa nasal, lo que resulta en vasoconstricción, que limita la cantidad de líquido que ingresa a los revestimientos de la nariz, garganta y senos paranasales, y disminuye la inflamación de las membranas nasales[20-21].

Aunque la combinación de antihistamínicos y descongestionantes se prescribe con frecuencia para proporcionar un alivio más completo de los síntomas de la RA, lo que es posible con cualquiera de los componentes solos, faltan estudios que demuestren su seguridad y eficacia basada en los estándares de evidencia modernos, lo que plantea preocupaciones sobre los riesgos potenciales y la superioridad cuestionable a las monoterapias[22]. Por lo anterior, disponer de resultados provenientes de ensayos clínicos controlados, no solo puede proporcionar beneficios clínicos con una racional de blancos moleculares, sino que también puede apoyar la mejora en la adherencia al tratamiento[23-24].

OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad de una combinación a dosis fija de desloratadina y fenilefrina en pacientes con diagnóstico de RA persistente de moderada-grave.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio doble ciego, aleatorizado, multicéntrico, controlado con placebo. Se empleó un diseño de grupos paralelos, controlado por placebo, doble ciego de asignación aleatorizada en bloques balanceados a uno de dos grupos de tratamiento: A: Combinación de desloratadina + fenilefrina o B: Placebo. Los tratamientos se administraron por vía oral cada 12 horas durante 14 días de acuerdo a la siguiente estrategia: niños de 2 a 5 años: 1.25 mL de solución oral con desloratadina + fenilefrina (50mg/200mg/100ml); niños de 6 a 11 años: 2.5 ml de jarabe con desloratadina + fenilefrina (50mg/400mg/100 ml); pacientes de 12 años o mayores: una cápsula de desloratadina + fenilefrina (2.5mg/20mg). Se prepararon formulaciones placebo de cada presentación para mantener la condición de cegado. El estudio constó de 4 visitas, una visita de selección (días -7 a -1), una visita basal (día 0), una visita a los 7 días (V1), y otra a los 14 días (V2).

Población de estudio

El protocolo y sus enmiendas fueron revisados y aprobados por comités de ética e investigación y registrados ante la autoridad regulatoria en México (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, COFEPRIS) con el código EC-3031-2017. Los padres/tutores legales dieron su consentimiento informado por escrito y los pacientes otorgaron asentimiento por escrito. Se incluyeron pacientes de 2 a 18 años, de cualquier género, con un año de rinitis alérgica con gravedad de los síntomas de nivel al menos moderado. Sin enfermedad relevante. Se excluyeron aquellos con asma que requirieran el uso de corticoesteroides inhalados o sistémicos, con infección respiratoria aguda y con antibiótico en el momento de la evaluación inicial, también los pacientes bajo tratamiento con inmunoterapia especifica con alérgenos, y con uso de otros antihistamínicos con menos de 5 días o antileucotrienos con uso menor a 1 mes , así como aquellos con historia de cirugía nasal con repercusión en la resistencia al flujo nasal aéreo, con enfermedad por reflujo gastroesofágico o con alternaciones neurológicas, psicológicas

https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.2894

o psiquiátricas que impidieran evaluar objetivamente los desenlaces del estudio o bien los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los medicamentos bajo estudio.

Evaluaciones de eficacia

Se registró la intensidad de: escurrimiento nasal, prurito nasal, obstrucción nasal y estornudos utilizando una escala de 4 puntos: 0= sin síntomas, 1= ligero (los síntomas son fácilmente tolerados), 2= moderado (los síntomas son molestos, pero son tolerables), y 3= grave (los síntomas interfieren con las actividades diarias o el sueño). A partir de la suma de los 4 síntomas individuales con un posible rango que fue desde 0=sin síntomas hasta 12 que es la máxima intensidad de los mismos se obtiene el denominado score de síntomas nasales totales (TNSS).

Se utilizó una variable secundaria de eficacia a partir del cuestionario de evaluación de control de rinitis (RCAT) que consta de 6 *"items"* y fue desarrollado para identificar aquellos pacientes que presentaron cambios en los síntomas con la estrategia de manejo, entre estos se incluyen: frecuencia de la congestión nasal, estornudos y ojos llorosos, interferencia con el sueño causada por la rinitis, limitación de actividades causada por los síntomas y una autoevaluación del control de los síntomas. Los puntajes obtenidos van de 6 a 30, donde <17 significa un pobre control y 30 el mejor control. Este cuestionario ha sido validado y define que las diferencias en la puntuación de 2.4 puntos son clínicamente significativas[25].

Finalmente, también se empleó una escala visual análoga (EVA) de 10 cm para evaluar la gravedad de la RA, en la que los pacientes marcaron su estado desde 0 cm: ninguna molestia, hasta 10 cm: extremadamente molesto. A partir de los valores registrados con la EVA, se establecieron las siguientes categorías: Leve= EVA 0-3 cm, Moderada= 3.1 – 7 cm, Grave= 7.1- 10 cm.

La variable primaria de eficacia se estableció por el cambio en el puntaje TNSS entre la medida basal (día 0) y la final (14 días). Los valores de las variables secundarias de eficacia RCAT y EVA se obtuvieron el día 0 (basal) y el día 14 (final del tratamiento). Se calculó el cambio de los síntomas nasales totales diariamente medidas 2 veces al día (por la mañana y tarde) a partir del área bajo la curva como una variable global de respuesta.

Evaluaciones de seguridad

En cada visita se efectuó la medición de los signos vitales, así como el registro de la frecuencia y gravedad de los eventos adversos relacionados, y los cambios en las pruebas de laboratorio clínico basales versus finales.

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra en el estudio se basó en la comparación estadística en la variable primaria de eficacia: cambio en TNSS día 0 versus día 14, usando datos del estudio de Pradalier *et al.*[29], considerando una diferencia a detectar entre los grupos activo vs placebo de 1.0 con desviación estándar de 3.5, un nivel de significancia alfa de 0.05 y potencia de 80%, de esa manera se obtuvo un tamaño de muestra por tratamiento de 139, al considerar una posible pérdida de 10% entonces se planificaron 214 pacientes por tratamiento es decir 428 pacientes.

El análisis de eficacia se realizó con el conjunto de análisis completo (*Full Analysis Set*). El análisis de seguridad se hizo en la población de seguridad. La estadística descriptiva se presenta como media y desviación estándar para los datos cuantitativos, así como la distribución y frecuencias (%) en el caso de datos cualitativos. Los cambios de puntajes de TNSS, RCAT y EVA entre la visita basal y final se analizaron mediante una prueba de t para datos pareados, y la comparación entre tratamientos se realizó

con una prueba t de Student para muestras independientes, estableciendo un valor de $p<0.05$ para concluir diferencias significativas.

RESULTADOS

Se incluyeron 429 pacientes, de 11 centros de reclutamiento, divididos en dos grupos de tratamiento, 214 asignados a la intervención con la combinación desloratadina + fenilefrina y 215 asignados al grupo placebo. En el **cuadro 1** se muestran las características demográficas y clínicas de las poblaciones del estudio.

En cada grupo, según la edad del paciente, se asignaron a las formas farmacéuticas resultando en 114 casos que recibieron la solución (desloratadina/fenilefrina n=57; placebo n=57), 163 el jarabe (desloratadina/fenilefrina n=82; placebo n=81) y 152 las cápsulas (desloratadina/fenilefrina n=75; placebo n=77). No completaron el tratamiento 6 pacientes (1.39%); 2 pacientes en el grupo de tratamiento y 4 en el placebo principalmente por pérdida en el seguimiento, respuesta insuficiente y eventos adversos. Para el análisis de eficacia se analizaron la totalidad de pacientes.

Cuadro 1. Características demográficas de la población de estudio

Característica	Placebo (n=217)	Desloratadina / Fenilefrina (n=212)	Total (n=429)
Edad (años)	9.34 ± 4.679 (2 - 18)	9.34 ± 4.679 (2 - 18)	9.34 ± 4.679 (2 - 18)
Sexo			
Hombres	43.0%	44.0%	44.0%
Mujeres	57.0%	56.0%	56.0%
Peso (kg)	38.05 ± 21.89 (9.70 – 138.80)	38.10 ± 20.36 (10.90 – 96.00)	38.07 ± 21.10 (9.70 – 138.80)
Estatura (m)	1.34 ± 0.27 (0.80 – 1.92)	1.34 ± 0.26 (0.83 – 1.80)	1.34 ± 0.26 (0.80 – 1.92)
IMC (kg/m^2)	19.78 ± 4.43 (13.00 – 41.40)	19.64 ± 4.08 (10.20 – 32.69.40)	19.71 ± 4.25 (10.20 – 41.40)
Síntomas			
Escurrimiento (puntuación)	1.73 ± 0.68 (0 - 3)	1.73 ± 0.78 (0 - 3)	1.73 ± 0.73 (0 - 3)
Prurito nasal (puntuación)	1.85 ± 0.78 (0 - 3)	1.73 ± 0.75 (0 - 3)	1.79 ± 0.77 (0 - 3)
Obstrucción nasal (puntuación)	2.21 ± 0.72 (0 - 3)	2.13 ± 0.74 (0 - 3)	2.17 ± 0.73 (0 - 3)
Estornudos (puntuación)	1.88 ± 0.99 (0 - 8)	1.80 ± 0.88 (0 - 3)	1.84 ± 0.94 (0 – 8)
Score final (puntuación)	7.64 ± 1.85 (3 - 12)	7.37 ± 1.94 (2 - 12)	7.51 ± 1.90 (2 - 12)
Clasificación de los síntomas			
Intermitente	2.8%	1.4%	2.1%
Persistente	97.2%	98.6%	97.9%

IMC: índice de masa corporal; Los datos se presentan como el promedio ± desviación estándar y el rango (mínimo – máximo) en el caso de las variables cuantitativas).

https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.2894

El apego al tratamiento fue del 99.8% de forma global, y según la fórmula farmacéutica para cápsulas fue del 99.85%, jarabe 99.86% y solución 99.92%. La edad promedio de forma global en el grupo de tratamiento fue de 9.34 años y en el grupo placebo de 9.45 años, existiendo un equilibrio por sexo de forma global (44% del sexo femenino y 56% del sexo masculino) comportándose de forma similar para cada grupo de intervención. El 97.9% se clasificó con síntomas persistentes. Al analizar los grupos por formulaciones se comportaron de manera similar.

Eficacia

La variable principal de eficacia consistió en el cambio promedio en el score TNSS (días 0 a 14). Los valores basales del grupo desloratadina + fenilefrina (7.8 ± 2.0) fueron similares los observados en el placebo (7.4 ± 2.1), mientras que se observó una reducción significativa del TNSS al día 14 con el tratamiento activo (2.1 ± 1.4, p<0.01) pero no en el placebo (5.9 ± 2.4). En el **cuadro 2** se puede observar que la reducción del TNSS al día 14 producida por la combinación (73.3%) fue significativamente mayor a la observada con el placebo (20.4%, p<0.01).

Un patrón de respuesta semejante se observó con la variable secundaria EVA **(cuadro 2)**, esto es, los valores basales del grupo desloratadina + fenilefrina (69.2 ± 15.9) fueron similares los observados en el placebo (68.0 ± 15.0), mientras que se observó una reducción significativa de la EVA al día 14 con la combinación (15.6 ± 10.1, p<0.01) pero no con el placebo (54.6 ± 16.3). La comparación en el porcentaje de reducción de la variable EVA entre tratamientos indica que la reducción del 77.4% producida por el tratamiento con desloratadina + fenilefrina es significativamente mayor al 21.0% observado en el grupo placebo.

En la **figura 1** se muestra el análisis comparativo de las variables TNSS y EVA antes y después de 14 días de tratamiento con la combinación y el placebo en cada una de las formas farmacéuticas empleadas según el grupo de edad de los pacientes. En todos los casos, la respuesta observada es consistente con lo observado en el análisis global.

Cuadro 2. Comparaciones de las puntuaciones totales de los síntomas nasales durante 14 días de tratamiento empleando diferentes escalas de evaluación

Variables de eficacia		Placebo (n=217)		Desloratadina / Fenilefrina (n=212)		*Valor de p*
TNSS						
Basal	Promedio ± DE	7.4	± 2.1	7.8	± 2.0	n.s.
Día 7		6.3	± 2.1	4.4	± 2.0	n.s.
Día 14		5.9	± 2.4	2.1*, **	± 1.4	p<0.01
EVA						
Basal	Promedio ± DE	68.0	± 15.0	69.2	± 15.9	n.s.
Día 7		59.5	± 14.7	41.1	± 15.4	n.s.
Día 14		54.6	± 16.3	15.6*, **	± 10.1	p<0.01
Área bajo la curva a 14 días (Síntomas Nasales Totales)						
Matutino	Promedio ± DE	67.6	19.3	38.5*	17.0	p<0.01
Vespertino		66.7	19.6	36.1*	16.8	p<0.01

TNSS: Puntuación de Síntomas Nasales Totales; EVA: Escala visual análoga para la medición de la gravedad de la rinitis alérgica; DE: Desviación estándar; * p<0.01 vs Placebo; **p<0.01 vs Basal.

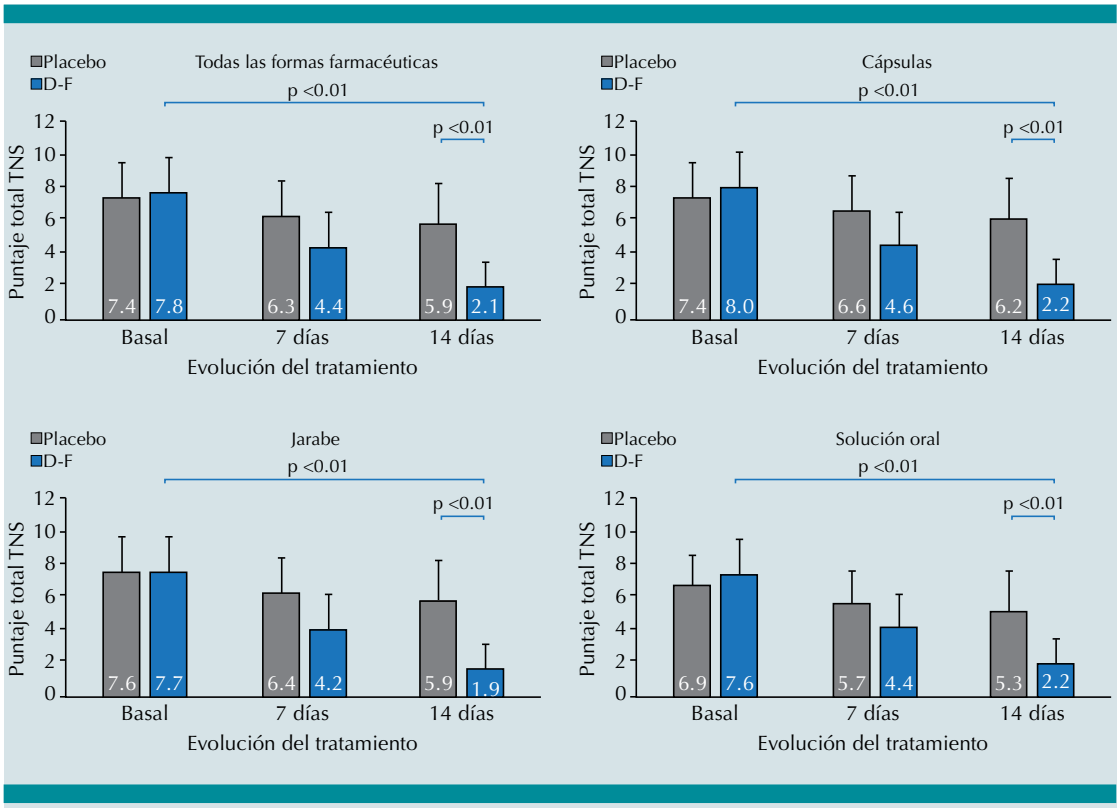

Figura 1. Análisis de eficacia de la variable principal: Puntuación Total de Síntomas Nasales (TNSS) en los grupos de estudio. Los datos se presentan como promedio ± desviación estándar.

Respecto de la variable RCAT, en el **cuadro 3** se presenta el análisis descriptivo de la frecuencia de control de los síntomas de la rinitis en los tratamientos evaluados. En todas las dimensiones del cuestionario se observó una frecuencia superior del control sintomático con la combinación desloratadina + fenilefrina respecto del placebo entre la medición basal y los 14 días de tratamiento.

Usando la variable global de respuesta área bajo la curva de los síntomas totales nasales, se pudo comprobar que no había diferencia en el horario de evaluación (matutino vs. vespertino) ni con el placebo ni con la combinación desloratadina + fenilefrina, si bien se observó un área bajo la curva significativamente menor con el tratamiento activo respecto al control placebo ($p<0.01$) en ambos horarios de evaluación (cuadro 2), indicando un mejor control de los síntomas asociados a la rinitis alérgica.

Seguridad

Al analizar los eventos adversos, se presentaron con una frecuencia durante el estudio de 3.5%. No encontrándose diferencias de frecuencia entre los grupos de tratamiento. **(cuadro 4)** Se presentó solo un evento adverso durante el estudio que se clasificó como serio y se evaluó como no relacionado con el tratamiento (apendicitis aguda). En el análisis de los resultados de laboratorios clínicos no se encontraron diferencias significativas en los valores iniciales y finales.

https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.2894

Cuadro 3. Estadística descriptiva del RCAT total incluyendo todas las formas farmacéuticas empleadas en el estudio

Componentes de la prueba de evaluación de control de la rinitis (RCAT)		Placebo (n=217)		Desloratadina/Fenilefrina (n=212)	
		Basal	Final	Basal	Final
Frecuencia de congestión	Promedio?? DE (min – máx)	1.93 ? 0.85 (1-4)	3.98 ? 0.76 (2-5)	2.03 ? 0.84 (1-4)	2.81 ? 1.01 (1-5)
Frecuencia de estornudos	Promedio?? DE (min – máx)	2.35 ? 1.01 (1-5)	4.3 ? 0.62 (3-5)	2.47 ? 0.96 (1-5)	2.85 ? 0.91 (1-5)
Frecuencia de ojos llorosos	Promedio?? DE (min – máx)	3.09 ? 1.05 (1-5)	4.59 ? 0.53 (3-5)	3.08 ? 1.14 (1-5)	3.26 ? 0.53 (1-5)
Frecuencia de interferencia en el sueño	Promedio?? DE (min – máx)	3.32 ? 1.11 (1-5)	4.70 ? 0.56 (2-5)	3.27 ? 1.06 (1-5)	3.31 ? 1.01 (1-5)
Frecuencia de evitación de actividades	Promedio?? DE (min – máx)	3.72 ? 1.11 (1-5)	4.70 ? 0.51 (3-5)	3.82 ? 1.13 (1-5)	3.58 ? 1.11 (1-5)
Frecuencia de control de síntomas nasales o alergia	Promedio?? DE (min – máx)	1.93 ? 1.01 (1-5)	1.93 ? 1.01 (2-5)	1.93 ? 1.01 (1-5)	1.93 ? 1.01 (1-5)
Score total (puntuación)	Promedio?? DE (min – máx)	16.39 ? 3.32 (7-24)	26.6 ? 2.21 (20-30)	16.91 ? 3.16 (7-24)	18.45 ? 3.3* (9-30)

RCAT: Prueba de evaluación de control de la rinitis; DE: Desviación estándar; Las puntuaciones en el cuestionario RCAT para los síntomas individuales toma valores de ocurrencia en el rango: 1. Muy frecuente a 5: Nunca.

Cuadro 4. Eventos adversos registrados en los pacientes participantes en el estudio, clasificados por sistemas

Eventos adversos por sistema	Placebo (N=217) n (%)	Desloratadina / Fenilefrina (N=212) n (%)
Gastrointestinal	1 (0.46)	3 (1.42)
Neurológico	3 (1.38)	4 (1.89)
Osteomioarticular	2 (0.92)	0 (0.00)
Cardiovascular	1 (0.46)	0 (0.00)
Infecciones	0 (0.00)	1 (0.47)
Total	7 (3.23)	8 (3.77)

DISCUSIÓN

Tanto con la variable primaria de eficacia (TNSS) como con las secundarias (EVA y RCAT) se pudo demostrar que el tratamiento combinado de desloratadina + fenilefrina fue superior al placebo, independientemente de la forma farmacéutica empleada. Es importante destacar que la combinación fue segura y bien tolerada, y los efectos adversos en el grupo que recibió desloratadina + fenilefrina fueron semejantes a los informados en el grupo de control que recibieron placebo.

Los resultados presentados en este estudio respaldan hallazgos previos derivados de investigaciones que han examinado los beneficios de la terapia combinada que incluye un antihistamínico de segunda generación y un descongestionante[24,26-27].

A pesar de que ensayos aleatorizados controlados con placebo han demostrado actividad descongestionante en la monoterapia con desloratadina[28-29], los resultados obtenidos en este estudio respaldan la presencia de un efecto beneficioso adicional, particularmente en relación con este síntoma, cuando se emplea la formulación desloratadina + fenilefrina.

La congestión nasal es un síntoma frecuente en los pacientes que padecen rinitis alérgica. En una encuesta europea su prevalencia por país fue la siguiente: Francia (54%), Alemania (60%), Italia (50%), España (49%) y el Reino Unido

(63%). En los Estados Unidos, se presentó en el 85% de las rinitis alérgicas y siendo calificada como moderada o grave en el 76% de los casos. Tanto en adultos (48%) como en niños (58%), se identificó como el síntoma más molesto[10-30]. Se ha evaluado su impacto negativo en la calidad de vida, ya que interfiere con el funcionamiento cognitivo y emocional, disminuye la productividad tanto en el ámbito laboral como escolar, lo que genera una carga sustancial para la sociedad[31-32]. Según datos recabados en la encuesta europea mencionada previamente, entre el 70% y el 86% de los encuestados la calificaron como perjudicial o extremadamente perturbadora para el sueño, con tasas específicas en Francia (86%), Alemania (74%), Italia (70%) y el Reino Unido (73%)[30]. Además, en los Estados Unidos, más del 80% de los encuestados informaron que la congestión nasal les dificultaba conciliar el sueño o les ocasionaba despertares nocturnos[10]. La alteración del sueño provocada por este síntoma, conduce a la fatiga diurna, un síntoma frecuentemente reportado por los pacientes que padecen rinitis alérgica. Por lo anterior, las personas con rinitis alérgica manifestaron que era el síntoma que más deseaban evitar y por el cual era más probable que buscaran tratamiento (54% de los adultos y 69% de los niños)[31]. Los encuestados valoraron en gran medida los medicamentos que proporcionaban un alivio efectivo y duradero la misma, aunque solo el 13% informó estar muy satisfecho.

Se ha cuestionado la utilidad del uso de combinaciones de antihistamínicos con descongestionantes sobre la base de la ausencia de datos obtenidos con ensayos clínicos controlados, sobre todo porque se sabe que, en la rinitis alérgica, el placebo tiene efecto relevante. En el presente estudio, el diseño incluyó tres distintas formas farmacéuticas con proporciones semejantes de la combinación desloratadina + fenilefrina en comparación con grupo de control placebo, de manera que fuera posible diseccionar el efecto de este último para dimensionar el efecto de la combinación. La combinación desloratadina + fenilefrina se asoció con una mejora rápida y sostenida de la congestión nasal desde el inicio del estudio, lo que sugiere que esta combinación representa una opción terapéutica valiosa para los pacientes que no la logran controlar adecuadamente con solo el uso de desloratadina. La satisfacción del paciente con su tratamiento se vincula con una mayor adherencia a los regímenes de tratamiento, y los estudios clínicos confirman que la adherencia al tratamiento es un factor determinante para mejorar los resultados de salud.[33]

CONCLUSIONES

Este estudio clínico controlado respalda la eficacia y seguridad de la combinación de desloratadina y fenilefrina como una opción terapéutica efectiva y segura para el tratamiento agudo de la rinitis alérgica en niños de 2 a 18 años. Estos resultados tienen implicaciones importantes para la gestión de esta afección en la población tanto pediátrica y posiblemente en la adulta, y ofrecen una alternativa valiosa en el manejo de la rinitis alérgica.

Es importante considerar, que una vez que se ha mejorado el proceso agudo, se debe continuar con el manejo propuesto en las Guías ARIA, donde se incluye un antihistamínico H1, esteroide tópico nasal y de ser necesario Inmunoterapia específica con alérgenos.

Financiamiento: Esta investigación fue financiada por Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Conflicto de intereses: Los autores declaran conflicto de interés debido al subsidio de Laboratorios Senosian S.A. de C.V. para el desarrollo de la investigación.

Agradecimientos

Se agradece a los siguientes sitios de investigación su participación en el enrolamiento de

https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.2894

pacientes: RM *Pharma Specialists* S.A. de C.V., Investigación Biomédica para el desarrollo de fármacos S.A. de C.V., Centro de Investigación Médico y Terapia Avanzada S.C., Médica Campestre, Clínica de Alergia Pediátrica, Unidad Médica para la Salud Integral, Centro de Enfermedades Respiratorias y Alérgicas.

REFERENCIAS

1. Bauchau V, Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. Allergy. 2005 Mar;60(3):350-3. doi: 10.1111/j.1398-9995.2005.00751.x.
2. Meltzer EO, Blaiss MS, Naclerio RM, Stoloff SW, Derebery MJ, Nelson HS, et al . Burden of allergic rhinitis: allergies in America, Latin America, and Asia-Pacific adult surveys. Allergy Asthma Proc. 2012 Sep-Oct;33 Suppl 1:S113-41. doi: 10.2500/aap.2012.33.3603
3. Mancilla HE, Barnica R, González SE, Peregrina JA, Zecua NY, Soberanes RG, et al. Prevalencia de rinitis alérgica y factores asociados en estudiantes mexicanos. Un estudio multicéntrico. Rev Alerg Mex . 2021 Aug.;68(2):101-1 https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/786
4. López Pérez G, Morfín Maciel BM, Huerta López J, Mejía Covarrubias F, López LóAguilar G, et al. Prevalencia de enfermedades alérgicas en la Ciudad de México. Rev Alerg México. 2009 mayo-junio;56(3):72-9.
5. Laforest L, Bousquet J, Pietri G, Sazonov Kocevar V, Yin D, Pacheco Y et al. Quality of life during pollen season in patients with seasonal allergic rhinitis with or without asthma. Int Arch Allergy Immunol. 2005 Mar;136(3):281-6. doi: 10.1159/000083955
6. Papapostolou G, Kiotseridis H, Romberg K, Dahl Å, Bjermer L, Lindgren M, Aronsson D, Tunsäter A, Tufvesson E. Cognitive dysfunction and quality of life during pollen season in children with seasonal allergic rhinitis. Pediatr Allergy Immunol. 2021 Jan;32(1):67-76. doi: 10.1111/pai.13328.
7. Tohidinik HR, Mallah N, Takkouche B. History of allergic rhinitis and risk of asthma; a systematic review and meta-analysis. World Allergy Organ J. 2019 Oct 17;12(10):100069. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100069.
8. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, *et al* ; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy. 2008 Apr;63 Suppl 86:8-160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
9. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al; ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet. 2006 Aug 26;368(9537):733-43. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69283-0. Erratum in: Lancet. 2007 Sep 29;370(9593):1128
10. Shedden A. Impact of nasal congestion on quality of life and work productivity in allergic rhinitis: findings from a large online survey. Treat Respir Med. 2005;4(6):439-46. doi: 10.2165/00151829-200504060-00007.
11. Kakumanu S, Glass C, Craig T. Poor sleep and daytime somnolence in allergic rhinitis: significance of nasal congestion. Am J Respir Med. 2002;1(3):195-200. doi: 10.1007/BF03256609.
12. Lehman JM, Blaiss MS. Selecting the optimal oral antihistamine for patients with allergic rhinitis. Drugs. 2006;66(18):2309-19. doi: 10.2165/00003495-200666180-00004.
13. Day JH, Briscoe MP, Ratz JD, Danzig M, Yao R. Efficacy of loratadine-montelukast on nasal congestion in patients with seasonal allergic rhinitis in an environmental exposure unit. Ann Allergy Asthma Immunol. 2009 Apr;102(4):328-38. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60339-0.
14. Borish L. Allergic rhinitis: systemic inflammation and implications for management. J Allergy Clin Immunol. 2003 Dec;112(6):1021-31. doi: 10.1016/j.jaci.2003.09.015.
15. Bachert C, van Cauwenberge P. Desloratadine treatment for intermittent and persistent allergic rhinitis: a review. Clin Ther. 2007 Sep;29(9):1795-802. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.09.009.
16. Bousquet J, Bachert C, Canonica GW, Mullol J, Van Cauwenberge P, Bindslev et al; Grupo de estudio ACCEPT-1. Eficacia de la desloratadina en la rinitis alérgica intermitente: un estudio GA(2)LEN. Alergia. Octubre de 2009; 64 (10): 1516-1523. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02115.x. Publicación electrónica del 14 de julio de 2009.
17. Wandalsen GF, Miranda C, Ensina LF, Sano F, Amazonas RB, Silva JMD, et al. Association between desloratadine and prednisolone in the treatment of children with acute symptoms of allergic rhinitis: a double-blind, randomized and controlled clinical trial. Braz J Otorhinolaryngol. 2017 Nov-Dec;83(6):633-639. doi: 10.1016/j.bjorl.2016.08.009.
18. Kreutner W, Hey JA, Anthes J, Barnett A, Young S, Tozzi S. Preclinical pharmacology of desloratadine, a selective and nonsedating histamine H1 receptor antagonist. 1st communication: receptor selectivity, antihistaminic activity, and antiallergenic effects. Arzneimittelforschung. 2000 Apr;50(4):345-52. doi: 10.1055/s-0031-1300213.
19. González-Núñez V, Valero A, Mullol J. Safety evaluation of desloratadine in allergic rhinitis. Expert Opin Drug Saf. 2013 May;12(3):445-53. doi: 10.1517/14740338.2013.788148.
20. Johnson DA, Hricik JG. The pharmacology of alpha-adrenergic decongestants. Pharmacotherapy. 1993 Nov-Dec;13(6 Pt 2):110S-115S; discussion 143S-146S.
21. Weiler JM, Gellhaus M, Donnelly A, Weiler K. Randomized, double-blind, parallel groups, placebo-controlled study of efficacy and safety of Rynatan in the treatment of allergic rhinitis using an acute model. Ann Allergy. 1990 Jan;64(1):63-7.

22. Klimek L, Casper I, Bergmann KC, Biedermann T , Bousquet J , Hellings P et al . Therapy of allergic rhinitis in usual care: evidence-based benefit evaluation of freely combined use of several active ingredients. Allergo J Int,2020; 29, 129-138 https://doi.org/10.1007/s40629-020-00133-7

23. Van Galen KA, Nellen JF, Nieuwkerk PT. The Effect on Treatment Adherence of Administering Drugs as Fixed-Dose Combinations versus as Separate Pills: Systematic Review and Meta-Analysis. AIDS Res Treat. 2014;2014:967073. doi: 10.1155/2014/967073.

24. Harrow B, Sedaghat AR, Caldwell-Tarr A, Dufour R. A Comparison of Health Care Resource Utilization and Costs for Patients with Allergic Rhinitis on Single-Product or Free-Combination Therapy of Intranasal Steroids and Intranasal Antihistamines. J Manag Care Spec Pharm. 2016 Dec;22(12):1426-1436. doi: 10.18553/jmcp.2016.22.12.1426.

25. Del Cuvillo A, Sastre J, Colás C, Navarro AM, Mullol J, Valero A. Adaptation to Spanish and Validation of the Rhinitis Control Assessment Test questionnaire. J Investig Allergol Clin Immunol. 2020;30(3):175-181. doi: 10.18176/jiaci.0420.

26. Prenner BM, Amar NJ, Hampel FC Jr, Caracta CF, Wu W. Efficacy and safety of GSP301 nasal spray in children aged 6 to 11 years with seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2022 Nov;129(5):618-626.e2. doi: 10.1016/j.anai.2022.07.029.

27. Hampel FC, Pedinoff AJ, Jacobs RL, Caracta CF, Tantry SK. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc. 2019 Jul 3;40(4):261-272. doi: 10.2500/aap.2019.40.4223.

28. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Civardi E, Barberi S, et al . Desloratadine and levocetirizine improve nasal symptoms, airflow, and allergic inflammation in patients with perennial allergic rhinitis: a pilot study. Int Immunopharmacol. 2005 Dec;5(13-14):1800-8. doi: 10.1016/j.intimp.2005.05.008.

29. Pradalier A, Neukirch C, Dreyfus I, Devillier P. Desloratadine improves quality of life and symptom severity in patients with allergic rhinitis. Allergy. 2007 Nov;62(11):1331-4. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01374.x.

30. Long AA. Findings from a 1000-patient internet-based survey assessing the impact of morning symptoms on individuals with allergic rhinitis. Clin Ther. 2007 Feb;29(2):342-51. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.02.007.

31. Fineman SM. The burden of allergic rhinitis: beyond dollars and cents. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002 Apr;88(4 Suppl 1):2-7. doi: 10.1016/s1081-1206(10)62022-4.

32. Crystal-Peters J, Crown WH, Goetzel RZ, Schutt DC. The cost of productivity losses associated with allergic rhinitis. Am J Manag Care. 2000 Mar;6(3):373-8.

33. Horwitz RI, Horwitz SM. Adherence to treatment and health outcomes. Arch Intern Med. 1993 Aug 23;153(16):1863-8.

https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.2894