



Eficacia y seguridad de la fexofenadina en niños con rinitis alérgica

Margarita Murrieta-Aguttes, MD, Mohamed Amessou, PhD, MBA, Michele Lheritier-Barrand, MD, Marina Volonte, DVM

La rinitis alérgica es la enfermedad crónica no diagnosticada más frecuente en niños y afecta negativamente al sueño, al rendimiento escolar y a las actividades de ocio. Los corticosteroides intranasales y los antihistamínicos orales son los tratamientos de primera línea. En niños se usa a menudo los antihistamínicos orales de primera generación ya que el coste es menor, a pesar de la alta frecuencia de acontecimientos adversos, como efectos cognitivos y psicomotores generales, que podrían aumentar la carga de rinitis alérgica. Una revisión reciente de Meltzer et al. destacó que los antihistamínicos de segunda generación son eficaces y bien tolerados en niños con rinitis alérgica y se consideran superiores a los antihistamínicos de primera generación.

La rinitis alérgica (RA) tiene una prevalencia de hasta el 40% en niños, aunque con frecuencia pasa desapercibida y su prevalencia parece seguir aumentando. Además, la RA no tratada predispone a los niños a padecer asma y otras afecciones crónicas [1]. Los síntomas de moderados a graves de la RA, como el aumento de los estornudos, la secreción de moco, el picor y la congestión nasales, acompañados a menudo de síntomas oculares, pueden causar problemas al afectar negativamente al sueño, al rendimiento escolar, a las actividades de ocio y aumentan el absentismo [2].

Los corticoesteroides intranasales y los antihistamínicos orales son los tratamientos farmacológicos de primera línea de la RA, aunque los últimos suelen preferirse en niños por su facilidad de administración [2]. Los antihistamínicos de primera generación son eficaces contra muchos síntomas de la RA, pero, debido a su escasa selectividad para los receptores de histamina H_1 y a su penetración a través de la barrera hematoencefálica (BHE), presentan efectos secundarios sedantes, cardiovasculares y/o anticolinérgicos [3]. Especialmente en niños con RA, esto se traduce a menudo en fatiga diurna, irritabilidad, cansancio, falta de atención, disminución de la memoria a corto plazo y problemas de comportamiento, lo que afecta significativamente al aprendizaje y a las actividades sociales.

Incluso no se recomienda su administración por la noche debido al efecto de resaca a la mañana siguiente [4], como destacan Meltzer et al. en una revisión reciente en la que

comparan la eficacia y la seguridad de los antihistamínicos de primera y segunda generación en niños con RA [5].

Aufgrund der Nachwirkungen am folgenden Morgen wird ihre Einnahme am Abend ebenfalls nicht empfohlen [4], wie von Meltzer et al. in einem aktuellen Review zum Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit von Antihistaminika der ersten und zweiten Generation bei Kindern mit AR festgestellt wurde [5].

En el cerebro, la histamina regula el comportamiento de sueño/vigilia mediante su unión a cuatro receptores de histamina (H) acoplados a proteínas G distintas. Por lo tanto, los bloqueantes de los receptores de histamina (antihistamínicos) utilizados para tratar los síntomas de la RA pueden producir somnolencia. En consecuencia, la somnolencia excesiva suele ser un efecto secundario no deseado de los antihistamínicos [6], en general, desde la primera generación [5]. La fexofenadina es un antagonista de los receptores H_1 altamente selectivo y no sedante de segunda generación, que no atraviesa la BHE, por lo que no puede unirse a los receptores H_1 en el sistema nervioso central [7]. Las dosis recomendadas de fexofenadina han demostrado su eficacia y seguridad en diferentes ensayos clínicos [5]. Además, alivió los síntomas oculares de la conjuntivitis alérgica que aparecen concomitantemente con la RA y mitigó el impacto adverso de la RA en la calidad de vida.

Los perfiles farmacodinámicos y farmacocinéticos de

Evid Self Med 2023;3:230005 | <https://doi.org/10.52778/efsm.23.0005>

Affiliation/Korrespondenz: Margarita Murrieta-Aguttes, MD, Sanofi, CHC Science Hub, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, France (margarita.murrieta-aguttes@sanofi.com); Mohamed Amessou, PhD, MBA, Sanofi, CHC Science Hub, Gentilly, France; Michele Lheritier-Barrand, MD, Sanofi, CHC Science Hub, Gentilly, France; Sanofi, Marina Volonte, DVM, CHC Scientific Affairs, Milano, Italy

Tab. 1. Efectos secundarios de los antihistamínicos de primera y segunda generación. Adaptado con permiso de [5]

	Clase de antihistamínico	
	Primera generación	Segunda generación
Sistema nervioso central	Agitación, confusión, distonía, discinesia, alucinaciones, cefalea alteración de la coordinación, el aprendizaje, la memoria, las funciones psicomotoras y sensoriales y sedación.	Variable (como la sedación con cetirizina) Efectos secundarios mínimos o inexistentes con la fexofenadina
Sistema cardiovascular	Taquicardia sinusal dependiente de la dosis, taquicardia refleja, prolongación del periodo refractario auricular y arritmias supraventriculares.	Sin efectos secundarios
Dosis altas tóxicas	Efectos secundarios graves en el SNC y el corazón que pueden causar la muerte si no se tratan.	No se han notificado efectos secundarios graves ni muertes

la fexofenadina se traducen en una ausencia de efectos sedantes y una ausencia de alteraciones de la concentración, la memoria o el rendimiento en todo el intervalo de dosis aprobado (Tab. 1). Además, la fexofenadina no se asocia con ningún deterioro objetivo o subjetivo del rendimiento, o cognitivo/académico. En cuanto a las interacciones medicamentosas, la coadministración de eritromicina o ketoconazol con la fexofenadina produce aumentos en las concentraciones plasmáticas de fexofenadina; sin embargo, estos aumentos se mantienen dentro de los márgenes de seguridad que proporciona la amplia ventana terapéutica de la fexofenadina sin efectos sobre el intervalo QT [8]. Además, la fexofenadina no tiene ningún efecto dependiente de la dosis sobre el intervalo QT corregido (QTc), con una seguridad cardiovascular bien establecida en niños y pacientes adultos, incluso cuando se utiliza a dosis superiores a las recomendadas. En general, la fexofenadina se tolera bien y presenta un buen perfil de seguridad en niños con RA de edades comprendidas entre los 6 meses y los 11 años o más.

En un estudio internacional no intervencionista que incluyó a 4581 niños de 2 a 12 años se observó que la fexofenadina se asociaba a una mayor satisfacción con el tratamiento en cuanto a eficacia, tolerabilidad e impacto sobre el sueño y el rendimiento escolar en comparación con la mayoría de los demás antihistamínicos [9].

En conclusión, el antihistamínico de segunda generación fexofenadina combina la eficacia en el tratamiento de la RA, incluidos los síntomas oculares concomitantes, con una tolerabilidad y seguridad superiores en comparación con los compuestos de primera generación y no muestra efectos sedantes.

Literatura

- Zhang Y, Lan F, Zhang L. Advances and highlights in allergic rhinitis. *Allergy* 2021;76:3383–9.
- Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:721–67.
- Ten Eick AP, Blumer JL, Reed MD. Safety of antihistamines in children. *Drug Saf* 2001;24:119–47.
- Jáuregui I, Mullol J, Dávila I, Ferrer M, et al. Allergic rhinitis and school performance. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19(1):32–9.
- Meltzer EO, Rosario NA, Van Bever H, Lucio L. Fexofenadine: review of safety, efficacy and unmet needs in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021;17:113.
- Miller DB, O'Callaghan JP. The pharmacology of wakefulness. *Metabolism* 2006;55:S13–S19.
- Tashiro M, et al. Central effects of fexofenadine and cetirizine: measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness, and brain histamine H₁-receptor occupancy using ¹¹C-doxepin positron emission tomography. *J Clin Pharmacol* 2004;44(8):890–900. doi: 0.1177/0091270004267590.
- Mansfield LE. Fexofenadine in pediatrics: oral tablet and suspension formulations. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9(2):329–37. <https://doi.org/10.1517/14656566.9.2.329>.
- Ferrer M, Morais-Almeida M, Guizova M, Khanferyan R. Evaluation of treatment satisfaction in children with allergic disease treated with an antihistamine: an international, non-interventional, retrospective study. *Clin Drug Investig* 2010;30:15–34.

Conflictos de intereses: Todos los autores son empleados de Sanofi.

Divulgación: Redacción y publicación médica financiadas por Sanofi.

Información sobre el manuscrito

Presentado el día: 04.02.2022

Aceptado el día: 06.12.2022

Publicado el día: 29.01.2023