



# Rinitis alérgica y contaminación atmosférica: Nueva evidencia clínica con fexofenadina hidrocloreto 180 mg

Margarita Murrieta-Aguttes, MD y Marina Volonte DVM

La exposición a los contaminantes atmosféricos y el cambio climático son factores que contribuyen a aumentar la prevalencia y la exacerbación de los síntomas de la rinitis alérgica (RA). Fexofenadina 180 mg ha demostrado ser eficaz para aliviar los síntomas de la RA producidos por el polen y potenciados por la contaminación atmosférica en un ensayo clínico aleatorizado y controlado (estudio FEXPOLSAR) que utiliza un modelo controlado, reconocido y validado de tolerancia a los alérgenos de la RA.

Entre el 10 y el 30% de la población mundial está afectada por la rinitis alérgica (RA) [1]. La prevalencia de la RA confirmada en adultos en Europa oscila entre el 17 % y el 28,5% [2].

La rinitis alérgica es una inflamación de la mucosa nasal en respuesta a alérgenos que se encuentran en el aire, como el polen o los ácaros del polvo doméstico. Los principales síntomas son los estornudos, el picor nasal, la congestión nasal, el goteo nasal con secreción transparente y otros síntomas no nasales como el enrojecimiento, el picor y el lagrimeo de los ojos. En las últimas décadas, la contaminación atmosférica se ha asociado a un aumento de la incidencia de la RA en todo el mundo.

Las partículas del humo diésel (PM) son un componente esencial de los contaminantes atmosféricos. Pueden interactuar con los alérgenos y empeorar la reacción alérgica [3]. Las partículas PM se infiltran en las células epiteliales de las vías respiratorias, induciendo inflamación y citotoxicidad [4]. Además, se ha observado que la interacción de las PM con los alérgenos puede potenciar las respuestas inducidas por éstos, hasta 50 veces más que los alérgenos por sí solos [5].

## Nueva evidencia de la fexofenadina para los síntomas de la RA potenciados por las PM

Fexofenadina HCl es un antagonista selectivo de los receptores H1 de la histamina de segunda generación, sin efecto sedante, indicado para el tratamiento sintomático de la RA estacional y la urticaria idiopática crónica. Su larga vida media permite que se tome una vez al día [6]. Se comercializa

en unos 100 países de todo el mundo; las dosis diarias aprobadas en Europa son: 120 mg y 180 mg.

Ellis et al. [7] han publicado recientemente los resultados del primer estudio extenso (FEXPOLSAR/NCT03664882) que ha demostrado el efecto beneficioso de la fexofenadina en la reducción de los síntomas de la RA que se potenciaban con los contaminantes atmosféricos. Se trata de un estudio prospectivo, secuencial, doble ciego, aleatorizado, de fase 3, que utilizó un modelo controlado, reconocido y validado de tolerancia a los alérgenos de la RA en el que la exposición al alérgeno estaba controlada y los síntomas podían ser monitorizados continuamente [7, 8].

El objetivo principal del estudio fue demostrar el empeoramiento de los síntomas que provocan las PM en la RA.

El segundo objetivo principal fue evaluar la eficacia de fexofenadina HCl 180 mg para aliviar estos síntomas potenciados por la presencia de las PM.

El estudio se realizó fuera de la temporada de polen en tres períodos de estudio en una Unidad de Exposición Ambiental. Un total de 257 adultos fueron expuestos al polen de ambrosía en el primer periodo del estudio y, tras un lavado de 2 semanas, volvieron a ser expuestos al polen de ambrosía y a las PM.

En el periodo de tratamiento del estudio, los 251 participantes restantes fueron expuestos de nuevo al polen de ambrosía y

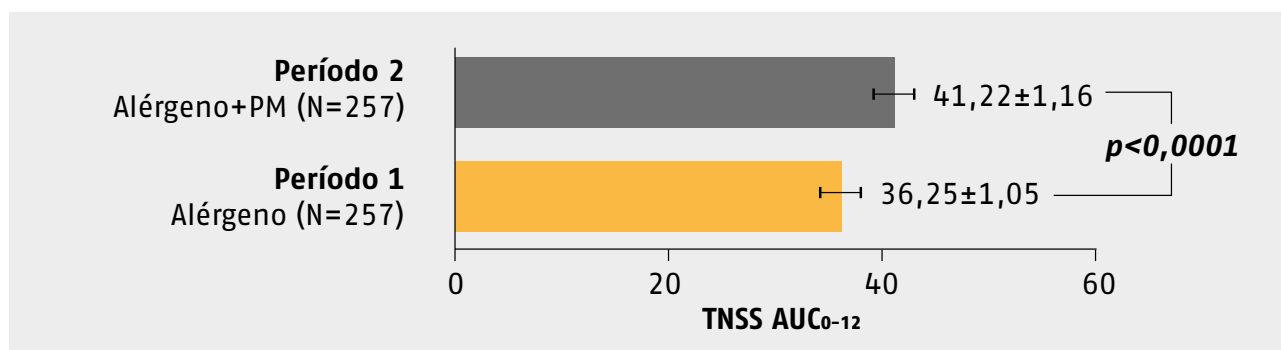


Fig. 1. Los síntomas de la rinitis alérgica como consecuencia del polen de ambrosía fueron significativamente más fuertes con la presencia simultánea de las PM. Adaptado por Ellis et al, 2021 [7].

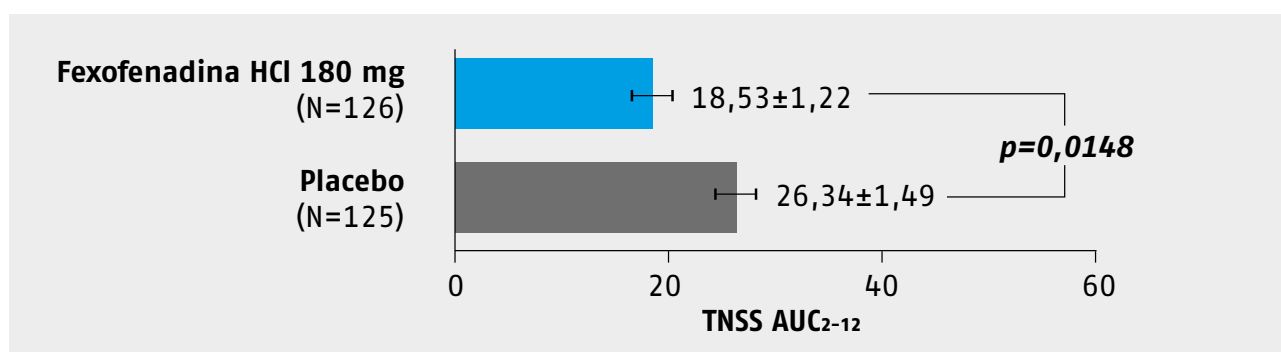


Fig. 2. El grupo de fexofenadina mostró significativamente menos síntomas de rinitis alérgica que el grupo de placebo tras la exposición a alérgenos y a la presencia simultánea de PM. Adaptado por Ellis et al, 2021 [7].

a las PM; y se les asignó de manera aleatoria el tratamiento con fexofenadina HCl 180 mg en dosis única (n=126) o con placebo (n=125).

Los síntomas de rinitis alérgica (es decir, goteo nasal, estornudos, picor de nariz, congestión nasal) fueron puntuados durante 12 horas. Los criterios de valoración primarios fueron el área bajo la curva de la TNSS (puntuación total de los síntomas nasales: suma del goteo nasal, los estornudos y el picor nasal) desde el momento basal hasta pasadas doce horas (AUC<sub>0-12</sub>) en los periodos 1 y 2, y desde las dos horas hasta las doce horas (AUC<sub>2-12</sub>) en el periodo de tratamiento 3.

En los dos primeros periodos del estudio, se observó un aumento significativo del AUC de la TNSS en los sujetos expuestos tanto al polen de ambrosía (alérgeno) como a las PM, en comparación con los expuestos solo al polen de ambrosía (Fig. 1, p < 0,0001). En el tercer periodo del estudio, fexofenadina HCl 180 mg redujo significativamente los síntomas de RA agravados por los contaminantes atmosféricos en comparación con los pacientes que recibieron placebo (p = 0,0148) (Fig. 2).

El porcentaje medio de reducción de los síntomas en comparación con el placebo fue el siguiente: estornudos (39,2%), rinorrea (28,8%), ojos llorosos (27,5%), congestión nasal y ojos rojos o con ardor (24,8%), picor nasal y picor de ojos (23,0%), picor de oído, de paladar o de garganta (18,6%).

## Resumen

Los afectados por rinitis alérgica desean un alivio rápido de sus síntomas con el restablecimiento de su vida cotidiana habitual y su productividad laboral. Se recomienda utilizar antihistamínicos orales no sedantes de segunda generación en el tratamiento de la RA [9]. Se ha observado un rápido inicio de acción en la mejora de los síntomas de la RA con la administración una vez al día de fexofenadina HCl [10].

Los contaminantes atmosféricos, como las PM, pueden agravar los síntomas de la RA [5]. Fexofenadina-HCl 180 mg ha demostrado una mejora de los síntomas de la RA potenciados por las PM. Se obtuvo en particular una reducción en los estornudos, lo que es importante para los afectados por RA durante la pandemia de COVID-19, ya que los primeros síntomas leves de COVID-19 pueden confundirse con una RA o coexistir con ella, y porque la fiebre del heno no controlada puede aumentar el riesgo de diseminación viral [11].

## Literatura

1. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST et al. WAO White Book on Allergy: Update 2013: WAO; 2013.
2. Brozek JL, Bousquet J, Agache I et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:950–8.
3. Naclerio R, Ansotegui IJ, Bousquet J et al. International expert consensus on the management of allergic rhinitis (AR) aggravated by air pollutants. *World Allergy Organization Journal* 2020;13:100106; <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100106>.
4. Li N, Nel AE. The cellular impacts of diesel exhaust particles: beyond inflammation and death. *Eur Respir J*. 2006;27(4):667–8; doi: 10.1183/09031936.06.00025006.
5. Riedel M, Diaz-Sanchez D. Biology of diesel exhaust effects on respiratory function. *JACI*. 2005;115(2):221–8; quiz 9; doi: 10.1016/j.jaci.2004.11.047.
6. Compalati E, Baena-Cagnani R, Penagos M, et al. Systematic review on the efficacy of fexofenadine in seasonal allergic rhinitis: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;156:1–15.
7. Ellis AK, Murrieta-Aguttes M, Furey S, Carlsten C. Effect of fexofenadine hydrochloride on allergic rhinitis aggravated by air pollutants. *ERJ Open Research* 2021;7(2):00806-2020; doi: 10.1183/23120541.00806-2020.
8. Ellis AK, Steacy LM, Hobsbawn, B, et al. Clinical validation of controlled grass pollen challenge in the Environmental Exposure Unit (EEU). *All Asth Clin Immunol* 2015;11:5. <https://doi.org/10.1186/s13223-015-0071-3>.
9. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani AE, et al. 2010 Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(3):466–76. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.047.
10. Day JH, Briscoe MP, A Welsh A, et al. Onset of action, efficacy, and safety of a single dose of fexofenadine hydrochloride for ragweed allergy using an environmental exposure unit. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79(6):533–40. doi: 10.1016/S1081-1206(10)63062-1.
11. Scadding GK, Hellings P W, Bachert C, et al. Allergic respiratory disease care in the COVID-19 era: A EUFOREA statement. *World Allergy Organization Journal* 2020;13:100124, <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100124>.

Conflicto de intereses: M. Volonte y M. Murrieta-Aguttes son empleados de Sanofi.

Divulgación: Redacción y publicación médica financiada por Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

## Información sobre el manuscrito

Presentado el día: 20.07.2021

Aceptado el día: 05.10.2021

Publicado el día: 29.11.2021