



**Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud  
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**TESIS:**

**“COMPARACIÓN DEL EFECTO FARMACOLÓGICO ENTRE LORATADINA 10  
mg y DESLORATADINA 5 mg EN ENFERMEDADES DE RINITIS  
ALÉRGICA”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

VILLANUEVA MIRANDA, EVERIDA

**ASESOR:**

Mg. ÁLVAREZ FLORES, HÉCTOR RUBÉN

**LIMA – PERÚ  
2015**

Dedico la presente Investigación a mis Padres y hermanos por su confianza y apoyo incondicional para cumplir mis objetivos.

Agradezco infinitamente al Mg. Álvarez Flores, Héctor por compartir su experiencia académica, por su tiempo y apoyo recibido durante el desarrollo del trabajo de Investigación.

## RESUMEN

En el presente trabajo se comparó el efecto farmacológico de loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en pacientes con rinitis alérgica.

Se utilizó la metodología inductiva, que comprendió la utilización de bases de datos disponibles (Pub. Med, COCHRANE, ESBCO-SCIELO, LILACS, CUMED, MEDNAT, RECU) publicadas desde el año 2000 hasta la actualidad. A partir de los resultados, se buscaron los artículos originales y se analizó la información para relacionar las investigaciones científicas que pudieran validar su acción farmacológica, la seguridad y eficacia de los antihistamínicos en comparación.

Resultados: se encontraron un total de 47 referencias en las bases consultadas. La seguridad y eficacia del empleo de ambos medicamentos estuvo sustentada por más de 35 trabajo de casos clínicos y otros más de casos in vitro.

Conclusiones: la información científica disponible, permite validar la eficacia y seguridad de loratadina y desloratadina en casos de rinitis alérgica. Además se concluye que la desloratadina presenta mayor eficacia y seguridad frente a loratadina en base a su farmacocinética y farmacodinamia.

**Palabras claves:** loratadina, desloratadina, rinitis alérgica, efecto farmacológico.

## **ABSTRACT**

In this paper compared pharmacological effect of 10 mg loratadine and 5 mg desloratadine in patients with allergic rhinitis.

Inductive methodology, which included the use of available databases (Pub. Med, COCHRANE, ESBCO-SCIELO, LILACS, CUMED, MEDNAT, RECU) was used published from 2000 to the present. From the results, original articles were searched and the information was analyzed to relate scientific research that could validate their pharmacological action, The safety and efficacy of antihistamines compared.

Results: a total of 47 references in the following databases were found. The safety and efficacy of the use of both drugs was supported work for more than 35 clinical cases and more cases in vitro.

Conclusions: available scientific information, to validate the efficacy and safety of loratadine and desloratadine in cases of allergic rhinitis. Moreover it is concluded that desloratadine has greater efficacy and safety versus loratadine based on their pharmacokinetics and pharmacodynamics.

**Keywords:** loratadine, desloratadine, allergic rhinitis, pharmacological effect.

## ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
RESUMEN.....	IV
ABSTRACT.....	V
ÍNDICE DE TABLAS.....	VI
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	VII
INTRODUCCIÓN.....	VIII
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>12</b>
1.1 Descripción de la Realidad Problemática.....	12
1.2 Formulación del Problema.....	13
1.3 Objetivos de la Investigación.....	13
1.3.1 Objetivo General.....	13
1.3.2 Objetivos Específicos.....	13
1.4 Hipótesis de la investigación.....	13
1.4.1 Hipótesis General.....	13
1.4.2 Hipótesis Secundaria.....	14
1.5 Justificación e importancia de la investigación.....	14
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>16</b>
2.1 Antecedentes de la investigación.....	16

2.2	Bases teóricas.....	21
2.2.1	Loratadina.....	21
2.2.2	Mecanismo de acción.....	22
2.2.3	Acción Farmacológica.....	22
2.2.4	Reacciones Adversas .....	23
2.3.	Desloratadina.....	24
2.3.1.	Mecanismo de acción.....	24
2.3.2	Eficacia clínica y seguridad.....	24
2.3.3	Farmacocinética.....	27
2.3.4	Datos preclínicos sobre seguridad.....	28
2.3.5	Posología y forma de administración .....	29
2.3.6	Forma de administración.....	30
2.3.7	Contraindicaciones.....	30
2.3.8	Reacciones adversas.....	32
2.4	Rinitis alérgica.....	35
2.4.1	Definición.....	35
2.4.2	Fisiopatología.....	35
2.4.3	Clasificación.....	36
	<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>56</b>
3.1	Tipo de investigación.....	56
3.1.1	Método.....	56

3.1.2 Técnica.....	56
3.1.3 Diseño.....	57
3.2 Población y muestreo de la investigación.....	57
3.2.1 Población.....	57
3.2.2 Muestra.....	57
3.3 Variables e indicadores.....	58
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	58
3.4.1 Técnicas.....	58
3.4.2 Instrumentos.....	58
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE</b>	
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>59</b>
4.1 Resultados.....	59
DISCUSIONES.....	62
CONCLUSIONES.....	67
RECOMENDACIONES.....	68
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69
ANEXOS.....	84
GLOSARIO.....	85

## ÍNDICE DE TABLAS

	PÁGINAS
TABLA N <sup>o</sup> 1: Reacciones adversas.....	32
TABLA N <sup>o</sup> 2: Clasificación general de la rinitis.....	34
TABLA N <sup>o</sup> 3: Clasificación de la rinitis alérgica.....	36
TABLA N <sup>o</sup> 4: Diagnóstico diferencial de la rinitis.....	39
TABLA N <sup>o</sup> 5: Comparación de casos clínicos de rinitis alérgica tratados con loratadina y desloratadina .....	57

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

	PÁGINAS
GRÁFICO N° 1: Estructura de la loratadina.....	20
GRÁFICO N° 2: Estructura de la desloratadina.....	25

## INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica se define, clínicamente, como un trastorno sintomático de la nariz con inflamación de la mucosa nasal mediada por IgE e inducida por la exposición a alérgenos. Los síntomas de la rinitis alérgica incluyen: estornudo, prurito, secreción serosa y bloqueo nasal.

La gran mayoría de los pacientes estiman que los síntomas que padecen son invalidantes y tienen repercusiones sobre su calidad de vida, tanto en el plano social como en el de su desempeño profesional

Para solucionar dichos síntomas existen variedades de medicamentos antihistamínicos tales como los de primera generación, segunda generación y tercera generación. Basándose en diferentes estudios se dice que los de última generación son más eficaces y seguros que los primeros

La salud es una ciencia que se basa en investigaciones confiables, es por ello que el presente estudio de investigación se realizó con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de la desloratadina en comparación con loratadina desde el punto de vista farmacológico en enfermedad de rinitis alérgica.

# CAPÍTULO I

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción de la Realidad Problemática

La prevalencia de las manifestaciones alérgicas no ha dejado de aumentar durante el curso del último siglo. Mientras el conocimiento del proceso alérgico evolucionaba, nuevos alérgenos y sobre todo, nuevas formas de utilización o de consumo de productos conocidos como alérgenos, contribuyen al aumento del número de pacientes alérgicos.

Dentro de las enfermedades alérgicas, el caso de rinitis se presenta como un problema muy prevalente que afecta a los individuos que viven en ciudades de climas húmedos, como es el caso de Lima, afectando así personas de todas las edades que por la deficiencia en el tratamiento se convierte en una enfermedad crónica.

En nuestro país el uso de antihistamínicos es indiscriminado y no existe un control en la comercialización o ventas del medicamento, el uso desmedido genera problemas adversos al consumo irracional de dichos medicamento que consiste en mejorar los síntomas y la calidad de vida y evitar las complicaciones

## 1.2 **Formulación del Problema**

¿Cuál es el efecto farmacológico de la loratadina 10mg en comparación de la desloratadina 5mg en el tratamiento de rinitis alérgica?

## 1.3 **Objetivos de la Investigación**

### 1.3.1 **Objetivo General**

- ✓ Comparar el efecto farmacológico entre loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en enfermedades de rinitis alérgica.

### 1.3.2 **Objetivos Específicos**

- ✓ Demostrar la eficacia clínica de loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en enfermedades de rinitis alérgica
- ✓ Demostrar la seguridad clínica de loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en enfermedades de rinitis alérgica
- ✓ Comparar la eficacia clínica de loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en enfermedades de rinitis alérgica.
- ✓ Comparar la seguridad clínica de loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en enfermedades de rinitis alérgica

## 1.4 **Hipótesis de la Investigación**

### 1.4.1 **Hipótesis General**

La eficacia y seguridad de la desloratadina es mayor en comparación con la loratadina en el tratamiento de rinitis alérgica.

#### **1.4.2 Hipótesis Secundarias**

- La desloratadina 5 mg y la loratadina 10 mg en son eficaces en casos rinitis alérgica basada en su farmacología clínica
- La desloratadina 5 mg presenta mayor eficacia clínica sobre la loratadina 10 mg en rinitis alérgica basada en su farmacología clínica
- La desloratadina 5 mg presenta mayor seguridad clínica sobre la loratadina 10 mg en rinitis alérgica basada en su farmacología clínica

#### **1.5 Justificación e Importancia de la Investigación**

Actualmente en el Perú, no se cuentan con estudios comparativos del efecto farmacológico de la desloratadina 5 mg y loratadina 10 mg en rinitis alérgica, por esa razón, se comparó la eficacia y seguridad entre desloratadina 5 mg y loratadina 10 mg en rinitis alérgica

Con ello se pretende contribuir en el buen uso farmacológico de los antihistamínicos en pacientes con rinitis alérgica ya que es necesario conocer cuáles de los dos fármacos tiene menor efecto secundario sobre la salud.

El consumidor debe estar informado de las causas y efectos de los antihistamínicos de elección y que sea consciente de las reacciones adversas que puede ejercerse.

Además el consumo de antihistamínicos en la sociedad se está convirtiendo en una rutina diaria sin conocer sus efectos adversos, lo cual podría ocasionar daño RAMs, PRM y otros problemas en nuestro organismo.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 ANTECEDENTES DE ESTUDIO

En la investigación **“Eficacia y seguridad comparada de antihistamínicos en rinitis alérgica”** (2007), realizada por Alain R. Rodríguez Orozco y Karla L. García Chávez, se hicieron revisiones de ensayos clínicos que compararon la eficacia y seguridad clínica de los antihistamínicos en pacientes con rinitis alérgica. Hallaron que la terapia combinada de cetirizina 5 mg – Pseudoefedrina 120 mg es más eficaz que cada uno de los medicamentos por separado, ebastina de 20 mg, ebastina 10 mg y levoceterizina 5 mg son más eficaces y seguros que loratadina 10 mg. Una terapia combinada de Pseudoefedrina 120 mg y fexofenadina 60 mg es más eficaz y segura que los medicamentos por separado, fexofenadina 60 mg es más eficaz y seguro que fexofenadina 120 mg y fexofenadina 240 mg. Concluyendo que su estudio es importante para que los médicos tratantes elijan la mejor terapia disponible en cada caso clínico particular.

En la investigación **“Seguridad y eficacia de la desloratadina en el tratamiento de las enfermedades alérgicas”** realizada por William E. Berges (2005), se hace referencia a que las enfermedades alérgicas son un problema cada vez mayor en el mundo; se calcula que la rinitis alérgica afecta a 20-40 millones de personas en EE.UU. Basándose en revisiones bibliográficas, sugiere el tratamiento con desloratadina, para tratar los

síntomas de la rinitis alérgica estacional y perenne ya que este antihistamínico presenta resultados de seguridad y eficacia establecidos en análisis pos comerciales publicados. en donde se ha evaluado a más de 54 000 pacientes, los cuales no mostraron efectos cardiovasculares. Además presento tolerancia a dosis nueve veces mayores de la recomendada, no presentó interacciones con fármacos ni con los alimentos administrados concomitantemente. Por tanto concluye que el tratamiento con desloratadina es seguro y eficaz en enfermedades alérgicas.

En el Informe “**Medicamentos: información y evaluación de novedades terapéuticas**” (2003), realizado por la Unidad de Farmacológica Clínica del Hospital General Universitario de Alicante, se demuestra que la desloratadina es un antagonista periférico de los receptores H1 de acción prolongada y selectiva, el cual mostro eficacia en la disminución de los síntomas de la rinitis alérgica de forma significativa frente placebo. La disminución sintomática se valoró por el descenso de la puntuación de la escala TSS (Total Symptom Score) que fue significativa a los 15 días y a los 30 días. Los eventos adversos fueron un 3% más frecuente con desloratadina que con placebo. Siendo los más comunes cefalea, sequedad de boca, fatiga y somnolencia. Finalmente se concluye que la desloratadina posee la ventaja frente a otros antihistamínicos de ser anticongestionante, no producir somnolencia y de poder prescribirse, por su larga vida media, cada 24 horas. Sin embargo, se

desconoce totalmente su vía metabólica y sus potenciales interacciones farmacológicas,

En la investigación “**Fármacos antitusivos y antihistamínicos**” realizada por Samara Gorena, Cinthya Imaña y Alfredo Mendoza (2005), se concluye que los antihistamínicos de segunda generación constituyen una buena terapia de alivio en pacientes con rinitis alérgica perenne y estacional sobre todo en pacientes con forma Leve o moderada; en formas más graves los corticoides nasales se consideran terapia de primera línea, en ocasiones en combinación con antihistamínicos. En la rinitis alérgica, específicamente la desloratadina produce un beneficio sustancial en los síntomas nasales, oculares, problemas prácticos y actividades en pacientes con patología moderada. La loratadina también demostró ser eficaz en el tratamiento de pacientes con rinitis no alérgica con eosinofilia, así como la cetirizina ha resultado útil en casos de poliposis nasal.

La investigación “**Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica**” realizada por Callén Blecua (2005), refiere que los fármacos más eficaces en disminuir todos los síntomas de la rinitis alérgica son los corticoides intranasales y constituyen el tratamiento de primera línea. Otros fármacos de eficacia evidenciada son los antihistamínicos, cromoglicato y montelukast. Por otro lado, basándose en otras fuentes bibliográficas, afirma que en dos estudios de

casos clínicos aleatorios realizados demuestran que la desloratadina es segura en niños mayores de dos años; la levocetirizina es segura y eficaz en niños frente a placebo y que disminuye la congestión nasal y mejora la calidad de vida en un estudio de 6 semanas.

En la guía “**Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica.**” publicada por el Consejo de Salubridad General de los Estados Unidos Americanos (2005), se afirma que los antihistamínicos de primera generación tienen efectos sedantes y anticolinérgicos. Mientras que los de segunda generación causan poca sedación, son más selectivos de los receptores H1, tienen un inicio de acción rápido y su efecto dura más de 24 horas. Se recomienda el uso de los últimos ya que no producen taquifilaxia, carecen de efecto cardiotoxic y se pueden usar desde los 2 años de edad y en adultos mayores, además el alcohol no potencia su efecto. Por otro lado recomiendan utilizar esteroides nasales como primera línea en casos de rinitis alérgica persistente, sobre todo en obstrucción. Ya que son efectivos para la rinoconjuntivitis alérgica.

En el libro “**Rinitis alérgica.**” publicada por José M, Negro Álvarez y Ramón Rodríguez (2005), al comparar el efecto entre los diferentes fármacos como: antihistamínicos, corticoides, antileucotrienos, cromonas, y descongestionantes; sobre los síntomas de la rinitis alérgica, concluyen que los antihistamínicos H1 orales son efectivos ante síntomas mediados por la histamina, entre los que se incluye la rinorrea, los estornudos, el picor nasal y

los síntomas oculares, pero con escasa eficacia ante la congestión nasal. Y al comparar los antihistamínicos de primera generación y de segunda generación enuncian que son igualmente eficaces pero que los de segunda generación generan menos efectos secundarios, lo que al final se refleja en una mejor relación riesgo/beneficio. El tiempo de acción de los antihistamínicos de primera generación es por lo general corto y deben ser administrados varias veces al día. Y los de segunda generación son rápidas (20 minutos a 2 horas) y duraderas (hasta 24 horas), permitiendo una única dosificación diaria.

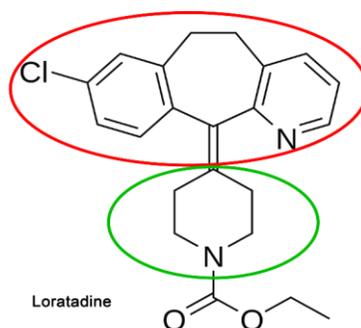
## 2.2 BASES TEORICAS

### 2.2.1 LORATADINA

Es un antihistamínico no sedante de segunda generación, indicado para el alivio de los síntomas nasales y oculares de la congestión de las mucosas respiratorias superiores, como las observadas en el caso de rinitis alérgica y el resfriado común, estornudos, prurito y rinorrea. También para el alivio de los síntomas y señales de urticaria crónica, angioedema y otras afecciones dermatológicas alérgicas. La Loratadina se usa para aliviar en forma temporal los síntomas de la fiebre del heno (alergia al polen, polvo u otras sustancias en el aire) y otras alergias (8)

#### GRÁFICO N° 1:

#### ESTRUCTURA MOLECULAR DE LORATADINA



Fuente: Antihistamínico H1 de Segunda generación. Farmacología. 2014

### **2.2.1.1 MECANISMO DE ACCIÓN DE LA LORATARINA**

La loratadina es un antihistamínico tricíclico, que tiene una selectiva y periférica acción antagonista H1. Tiene un efecto de larga duración y normalmente no causa somnolencia ya que no ingresa rápidamente al sistema nervioso central (9)

### **2.2.2.2 ACCIÓN FARMACOLÓGICA DE LA LORATARINA**

La loratadina compite con la histamina por los receptores H sobre las células efectoras, de esta manera evita pero no revierte la respuesta mediadas por la histamina. Antagoniza, en grado variable, la mayoría de los efectos farmacológicos de histamina, incluyendo la urticaria y el prurito. También produce una broncodilatación leve y bloquea la broncoconstricción inducida por la histamina en pacientes asmáticos; disminuye el broncoespasmo inducido por el ejercicio y el broncoespasmo inducido por la hiperventilación. (10)

La loratadina se absorbe bien por la vía oral. Los alimentos aumentan su absorción. En ancianos la absorción y los niveles plasmáticos fueron significativamente mayores (55 %) que en jóvenes. su unión proteica es de 97%. Se metaboliza por el sistema del citocromo P-450 hepático y tiene metabolitos activos .el tiempo de vida media de eliminación es de 8,4 horas. (3 a 20 horas) el de su metabolito activo es activo es. De 28 horas (8.8 a

92 horas) el inicio de la acción es en 1 a 3 horas y el tiempo para el efecto es de 8 a 12 horas. La duración de la acción es de menos 24 horas. El 27 % de la dosis se excreta por la orina en 24 horas: aproximadamente el 80% de la dosis total se excreta igualmente por la orina y las heces en 10 días. (11)

### **2.2.3 REACCIONES ADVERSAS DE LA LORATADINA**

Aunque los efectos secundarios de este medicamento no son comunes, podrían llegar a presentarse. (12)

- dolor de cabeza (cefalea)
- malestar estomacal
- mareos
- dolor de garganta
- sensación de sequedad en la boca
- dolor muscular
- cansancio extremo
- menstruación dolorosa
- dificultad para respirar

## **2.3 DESLORATADINA**

### **2.3.1 Mecanismo de acción**

Es un antagonista de la histamina de acción prolongada, no sedante, con una actividad antagonista selectiva en el receptor H1 periférico. Después de la administración oral, bloquea selectivamente los receptores H1 periféricos de la histamina porque la sustancia no penetra en el sistema nervioso central. (13)

Se ha demostrado propiedades antialérgicas en estudios in vitro. Estas incluyen la inhibición de la liberación de citoquinas proinflamatorias tales como IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 de las células cebadas/basófilos humanos, así como la inhibición de la expresión de la molécula de adhesión P-selectiva en las células endoteliales. Todavía está por confirmar la relevancia clínica de estas observaciones. (14)

### **2.3.2 Eficacia Clínica Y Seguridad**

En un ensayo clínico con dosis múltiple, en el cual se administraron hasta 20 mg de desloratadina al día durante 14 días, no se observaron efectos cardiovasculares estadística o clínicamente relevantes. En un ensayo de farmacología clínica, en el cual

desloratadina se administró a una dosis de 45 mg al día (nueve veces la dosis clínica) durante diez días, no se observó prolongación del intervalo QTc. (15)

En ensayos de interacción con ketoconazol y eritromicina en dosis múltiple, no se observaron cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de desloratadina. (16)

La desloratadina no penetra fácilmente en el sistema nervioso central. En ensayos clínicos controlados, a la dosis recomendada de 5 mg al día, no hubo aumento de la incidencia de somnolencia en comparación con placebo. En ensayos clínicos, Desloratadina administrado a una dosis diaria única de 7,5 mg no afectó a la actividad psicomotriz. En un estudio de dosis única realizado en adultos, desloratadina 5 mg no afectó a las medidas estándar relativas a la capacidad de realización del vuelo incluyendo la exacerbación de la somnolencia subjetiva o tareas relacionadas con el vuelo. (17)

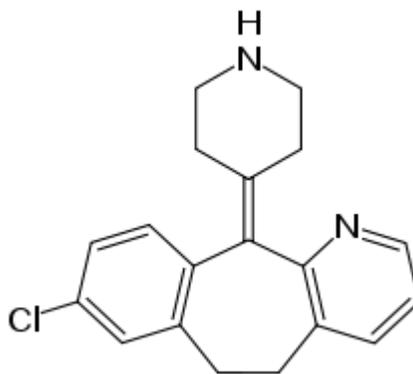
En ensayos de farmacología clínica, la coadministración con alcohol no aumentó el deterioro inducido por el alcohol en el comportamiento, ni aumentó la somnolencia. No se hallaron diferencias significativas en los resultados de las pruebas

psicomotoras entre los grupos de desloratadina y placebo, tanto si se administraba sola o con alcohol. (18)

En pacientes con rinitis alérgica, fue eficaz en el alivio de síntomas tales como estornudos, rinorrea y picor nasal, así como escozor, lagrimeo y enrojecimiento ocular y picor de paladar. Desloratadina controló eficazmente los síntomas durante 24 horas. La eficacia de los comprimidos no se ha demostrado claramente en ensayos con pacientes adolescentes de 12 a 17 años de edad. (19)

## GRÁFICO N° 2:

### ESTRUCTURA MOLECULAR DE DESLORATADINA



Fuente: Antihistamínico 2da generación. Farmacología. 2014

### 2.3.3 FARMACOCINÉTICA DE LA DESCLORATADINA

#### a.- Absorción:

Las concentraciones plasmáticas de desloratadina se pueden detectar antes de transcurridos 30 minutos de su administración. Se absorbe bien alcanzándose la concentración máxima después de aproximadamente 3 horas; la semivida de eliminación es de aproximadamente 27 horas. El grado de acumulación de desloratadina fue coherente con su semivida (aproximadamente 27 horas) y con una frecuencia de dosificación de una vez al día. La biodisponibilidad de la desloratadina fue proporcional a la dosis en el intervalo de 5 mg a 20 mg. (20)

En un ensayo farmacocinética en el que los valores demográficos del paciente fueron comparables a los de la población general con rinitis alérgica estacional, el 4 % de los sujetos alcanzó una concentración mayor de desloratadina. Este porcentaje puede variar según los antecedentes étnicos. La concentración máxima de desloratadina fue unas 3 veces más alta después de aproximadamente 7 horas con una semivida de eliminación de aproximadamente 89 horas. El perfil de seguridad de estos pacientes no fue diferente al de la población general. (21)

#### b.- Distribución:

Se une moderadamente (83 % - 87 %) a proteínas plasmáticas. Después de la dosificación una vez al día de desloratadina (5 mg a 20 mg) durante 14 días, no existe evidencia clínicamente relevante de acumulación del medicamento. (22)

**c.- Biotransformación:**

Todavía no se ha identificado la enzima responsable del metabolismo de la desloratadina, y por lo tanto, no se pueden excluir completamente algunas interacciones con otros medicamentos. In vivo desloratadina no inhibe el CYP3A4 y estudios in vitro han demostrado que el medicamento no inhibe el CYP2D6 y que no es un sustrato ni un inhibidor de la P-glicoproteína. (23)

**d.- Eliminación:**

En un ensayo de dosis única utilizando una dosis de 7,5 mg de desloratadina, no hubo ningún efecto de los alimentos (desayuno altamente calórico, rico en grasas) sobre la disponibilidad de desloratadina. En otro estudio, el zumo de pomelo no afectó la disponibilidad de la desloratadina. (24)

**2.3.4 Datos preclínicos sobre seguridad de la desloratadina**

Desloratadina es el metabolito activo primario de loratadina. Los estudios no clínicos llevados a cabo con desloratadina y loratadina demostraron que no hay diferencias cualitativas ni cuantitativas en el perfil de toxicidad de

desloratadina y loratadina a niveles comparables de exposición a desloratadina. (25)

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Se demostró la ausencia de potencial carcinogénico en estudios llevados a cabo con desloratadina y loratadina. (26)

### **2.3.5 Posología y forma de administración (27)**

- Adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad): 5 mg colocado en la boca una vez al día.
- La rinitis alérgica intermitente, debe ser tratada según la evaluación de la historia de la enfermedad del paciente, pudiéndose interrumpir el tratamiento después de la resolución de los síntomas y reiniciarse si vuelven a aparecer.
- En la rinitis alérgica persistente, se puede proponer a los pacientes el tratamiento continuado durante los periodos de exposición al alérgeno.
- Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de desloratadina 5 mg comprimidos bucodispersables.
- En niños menores de 12 años de edad. No se dispone de datos.

- La experiencia sobre el uso de desloratadina en adolescentes de 12 a 17 años de edad en ensayos clínicos de eficacia es limitada.

### **2.3.6 Forma de administración: (28)**

Vía oral. La dosis puede tomarse con o sin alimentos. Debe tomarse la dosis tan pronto como se abra el blíster.

### **2.3.7 Contraindicaciones (29)**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

#### **✓ Advertencias y precauciones especiales de empleo: (30)**

En caso de insuficiencia renal severa, deberá utilizarse con precaución. Este medicamento contiene 2,9 mg de fenilalanina por cada dosis de 5 mg de loratadina ya que la fenilalanina puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria.

#### **✓ Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción (31)**

No se han observado interacciones clínicamente relevantes en ensayos clínicos con desloratadina comprimidos en los que se administraron conjuntamente eritromicina o ketoconazol.

En un ensayo de farmacología clínica, loratadina comprimidos tomado de forma concomitante con alcohol no potenció los efectos deteriorantes del alcohol sobre el comportamiento.

✓ **Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo: (32)**

No hay datos o éstos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de desloratadina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de desloratadina durante el embarazo.

**a) Lactancia**

Se ha detectado desloratadina en recién nacidos lactantes de madres tratadas. Se desconoce el efecto en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con desloratadina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.  
(33)

**b) Fertilidad**

No hay datos disponibles sobre la fertilidad masculina y femenina.  
(34)

✓ **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**  
**(35)**

La influencia de Desloratadina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante en base a los ensayos clínicos. Se debe informar a los pacientes de que la mayoría de las personas no experimentan somnolencia. Sin embargo, como existe variabilidad individual en la respuesta a todos los medicamentos, se recomienda aconsejar a los pacientes que no desempeñen actividades que requieran un estado de alerta mental, como conducir un coche o utilizar máquinas, hasta que hayan establecido su propia respuesta al medicamento.

### **2.3.8 Reacciones adversas de la Desloratadina**

En ensayos clínicos en un intervalo de indicaciones que incluyen rinitis alérgica y urticaria idiopática crónica, a la dosis recomendada de 5 mg diarios, se notificaron reacciones adversas con Desloratadina comprimidos en un 3 % de pacientes más que en los tratados con placebo. Las reacciones adversas más frecuentes, notificadas con una incidencia superior al grupo placebo, fueron cansancio (1,2 %), sequedad de boca (0,8 %) y cefalea (0,6 %). En un ensayo clínico con 578 pacientes adolescentes, de 12 a 17 años de edad, la reacción adversa más frecuente fue la cefalea;

que se produjo en el 5,9 % de los pacientes tratados con desloratadina y en el 6,9 % de los pacientes que recibieron placebo. (36)

Las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos con frecuencia superiores al placebo y otras reacciones adversas notificadas después de la comercialización se enumeran en la siguiente tabla. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**TABLA N° 01:****REACCIONES ADVERSAS**

<b>Clasificación de órganos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas observadas</b>
Trastornos psiquiátricos	Muy rara	Alucinaciones
Trastornos del sistema nerviosos	Frecuente Muy rara	Cefalea Mareos, somnolencia, insomnio, hiperactividad psicomotora, crisis convulsivas
Trastornos cardiacos	Muy rara	Taquicardia, palpitaciones
Trastornos gastrointestinales	Frecuente Muy rara	Boca seca Dolor abdominal, nauseas, vomito, dispepsia, diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy rara	Elevaciones de enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina, hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	No conocida	Fotosensibilidad
Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy rara	Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente Muy rara	Fatiga Reacciones de hipersensibilidad (tales como anafilaxia, angioedema, disnea, prurito, rash y urticaria)

Fuente extraída del trabajo de investigación.

## ✓ **Sobredosis**

En caso de producirse sobredosis, se deberán considerar las medidas habituales para eliminar el principio activo no absorbido. Se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. En base a un ensayo clínico con dosis múltiples, en el que se administraron hasta 45 mg de desloratadina (nueve veces la dosis clínica), no se observaron efectos clínicamente relevantes. (38)

La desloratadina no se elimina por hemodiálisis; se desconoce si puede ser eliminada por diálisis peritoneal. (39)

## **2.4 LA RINITIS ALÉRGICA**

### **2.4.1 Definición**

Es un diagnóstico asociado con un conjunto de síntomas que afectan la nariz. Estos síntomas se presentan cuando el paciente inhala algo a lo que es alérgico, como polvo, caspa o polen. Los síntomas también pueden ocurrir cuando se consume alimentos a los que el paciente sería alérgico. (40)

### **2.4.2 Fisiopatología**

En la reacción alérgica existe primero una fase de sensibilización a un alérgeno, en ella un linfocito B es estimulado y produce IgE que es específica para un alérgeno determinado. Esta IgE se pega a la superficie de las células cebadas en la mucosa nasal. Posteriormente

al entrar en contacto nuevamente el alérgeno con la mucosa nasal, éste se adosa a la IgE que está sobre la superficie de las células cebadas, liberándose histamina y otros mediadores de la inflamación que se encuentran ya formados y son responsables de la reacción alérgica inmediata que actúa hasta dos horas de producida la reacción. Se liberan también otros mediadores que se comienzan a formar a partir de este momento y son responsables de la reacción alérgica tardía. Esta reacción comienza entre 4 y 24 horas después del contacto con el alérgeno. (41)

#### 2.4.3 **CLASIFICACIÓN**

Existen varias clasificaciones de las rinitis, a continuación se describe la propuesta por el consenso ARIA 2008 (42)

**TABLA N° 02**

**CLASIFICACION GENERAL DE LA RINITIS**

<b>Infecciosa</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Viral</li><li>• Bacteriana</li><li>• Otros agentes infecciosos</li></ul>
<b>Alérgica</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Intermitente</li><li>• Persistente</li></ul>
<b>Ocupacional</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Intermitente</li><li>• Persistente</li></ul>
<b>Por drogas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Descongestionante nasales</li><li>• Anticonceptivos orales</li><li>• Aspirina</li></ul>
<b>Otras causas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• NARES</li><li>• Irritantes</li><li>• Comida</li><li>• Emocional</li><li>• Atrófica</li></ul>
<b>idiopática</b>	

Fuente extraída del trabajo de investigación.

## c.1 CLASIFICACIÓN DE LA RINITIS ALÉRGICA

El Consenso Europeo de la ARIA propone clasificarla por la presencia de sintomatología esto es intermitente o permanente, asociado a la intensidad de los síntomas, leves o moderados a severos, relacionando estas características de la sintomatología permitirá tomar de decisiones para ajustar el tipo de tratamiento, como se describirá más adelante. (43)

**TABLA N° 03**

### **CLASIFICACION DE LA RINITIS ALERGICA**

<p><b>INTERMITENTE</b></p> <p>Síntomas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 4 días / semanas</li> <li>• Ó &lt; 4 semanas</li> </ul>	<p><b>PERSISTENTE</b></p> <p>Síntomas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 días / semanas</li> <li>• Ó &gt; 4 semanas</li> </ul>
<p><b>LEVE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No interfiere el sueño</li> <li>• Normalidad para las actividades diarias, deportivas y recreativas</li> <li>• Actividades laborales y escolares normales</li> <li>• Sin síntomas molesto</li> </ul>	<p><b>MODERADA – SEVERA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interfiere el sueño</li> <li>• Interfiere para las actividades diarias, deportivas y recreativas</li> <li>• Dificultades laborales y escolares</li> </ul>

Fuente extraída del trabajo de investigación.

### 3 DIAGNÓSTICO

- **Historia clínica.**

Es el elemento fundamental del diagnóstico. Debe incluir la forma de presentación, cronicidad, estacionalidad y estímulos que desencadenan la respuesta nasal y los síntomas. También es importante la historia familiar, los medicamentos que está tomando el paciente, la exposición a agentes según la ocupación laboral y una detallada historia del ambiente en que vive el sujeto. (44)

- **Exploración física.**

La exploración física debe prestar especial atención a la vía respiratoria superior buscando también signos acompañantes de disfunción tubárica, sinusitis crónica, pólipos nasales, conjuntivitis, asma o dermatitis atópica. (45)

La exploración nasal y orofaríngea puede llevarse a cabo directamente y con nasofibroscopio.

- **Determinación de IgE.**

La determinación de IgE mediante test cutáneos está indicada para aportar evidencia del origen alérgico de los síntomas del paciente, para confirmar el diagnóstico de sospecha y para comprobar la sensibilidad a un agente específico y poder así evitar su exposición o realizar inmunoterapia. Para dar significación al resultado positivo en las pruebas alérgicas, los

alérgenos deben estar relacionados con la historia y los hallazgos de la exploración física. (45)

- **Pruebas de imagen.**

La radiografía simple no está indicada. La tomografía computarizada y la resonancia magnética están indicadas en casos de sospecha de complicaciones o comorbilidades. (46)

- **Rinometría y rinomanometría:**

Son complementarias para valorar de manera objetiva el grado de congestión nasal y la severidad de deformidades anatómicas. (47)

- **Provocación nasal.**

Pueden utilizarse para comprobar la sensibilización a un alérgeno. Con una dosis se puede comprobar la reactividad nasal mientras que con dosis incrementales se puede valorar la sensibilidad. (48)

- **Citología nasal.**

No está recomendado hacer rutinariamente un frotis nasal para el diagnóstico de rinitis alérgica, pero una presencia de eosinófilos mayor del 10% en el exudado nasal hace sospechar una rinitis alérgica en pacientes con test cutáneos negativos e historia muy sugerente. Unas pruebas alérgicas negativas con una presencia mayor del 5% de eosinófilos en el frotis nasal apoya el diagnóstico de NARES. Debe realizarse el frotis en

ambas fosas nasales. La presencia de neutrófilos sugiere infección viral o bacteriana. (49)

- **Test de sacarina y biopsia ciliar.**

El test de la sacarina para el aclaramiento ciliar puede realizarse en la consulta, pero tiene una utilidad limitada al cribado de pacientes. El diagnóstico definitivo de una discinesia ciliar primaria se realiza mediante biopsia del cornete inferior y microscopía electrónica. (50)

#### 4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (51)

TABLA N° 04

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA RINITIS

<p><b>Alérgicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intermitentes</li> <li>• Persistentes</li> </ul>	<p><b>Pólipos</b></p>
<p><b>Infeciosa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Viral</li> <li>• Bacteriana</li> <li>• Micótica</li> </ul>	<p><b>Alteraciones estructurales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desviación septal</li> <li>• Hipertrofia adenoidea</li> <li>• Cuerpo extraño</li> <li>• Atresia de coanas</li> </ul>
<p><b>Inducida por medicamento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspirina</li> <li>• Otros</li> </ul>	<p><b>Tumores</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Benignos</li> <li>• Malignos</li> </ul>
<p><b>Hormonal</b></p>	<p><b>Granulomas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Granulomatosis de Wegener</li> <li>• Sarcoidosis</li> <li>• Infeccioso</li> <li>• Granuloma letal de la línea media</li> </ul>
<p><b>Otras causas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NARES</li> <li>• Irritantes</li> <li>• Alimentos</li> <li>• Emocional</li> <li>• Atrófica</li> <li>• Reflujo gastroesofágico</li> </ul>	<p><b>Defectos ciliares</b></p>
	<p><b>Rinorrea cerebroespinal</b></p>

## 5 TRATAMIENTO

El tratamiento debe estar individualizado en función de la edad, frecuencia, severidad y tipo de síntomas, patrón de exposición a alérgenos y comorbilidades.

a. Medidas ambientales. El éxito de las medidas de control ambiental viene determinado por la mejoría clínica y la reducción en medicación y no por la disminución de concentración de los alérgenos. Las medidas físicas de protección a la exposición a pólenes, hongos, polvo, animales, irritantes, son el primer escalón de tratamiento de las rinitis. (52)

b. Tratamiento farmacológico. La selección del medicamento adecuado para cada paciente depende de varios factores: el tipo de rinitis, el síntoma principal, la severidad y la edad. (53)

- Los antihistamínicos de segunda generación (cetirizina, levocetirizina, loratadina, fexofenadina, azelastina, desloratadina...) son preferibles a los de primera generación (clorfeniramina, difenhidramina, hidroxicina, prometacina)
- Los antihistamínicos intranasales
- Los descongestionantes por vía oral (pseudoefedrina)
- Los descongestionantes tópicos (fenilefrina, oximetazolina)

- Los corticoides tópicos son los medicamentos más efectivos para el tratamiento de la rinitis alérgica.
- El cromoglicato sódico tópico, como inhibidor de la degranulación de los mastocitos, es efectivo en la prevención de los síntomas.
- El bromuro de ipratropio tópico es un anticolinérgico eficaz en la reducción de la rinorrea en todo tipo de rinitis.
- Los antileukotrienos
- El suero salino isotónico e hipertónico
- Inmunoterapia.
- Cirugía.

#### F. COMORBILIDAD (54)

Asociaciones La rinitis alérgica se asocia desde la epidemiología y la clínica con sinusitis, asma, otitis media serosa, infección respiratoria recidivante y poliposis nasal.

#### G. ENSAYOS CLÍNICOS EN QUE SE COMPARA EFICACIA Y SEGURIDAD DE ANTIHISTAMÍNICOS EN PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA

En este resumen de ensayos clínicos comparativos y controlados, se han usado las dosis bioequivalentes de los antihistamínicos más comúnmente usados para el control de la enfermedad.

McNeely y col., (55) sostienen que la azelastina tópica comparado con la loratadina vía oral y levocabastina administrada por vía nasal, reduce los síntomas de la rinitis alérgica en grado similar. Sin embargo, los corticoides intranasales como la beclometasona y la budesonida mejoran los síntomas de la rinitis alérgica en un grado mayor que la azelastina. Estos autores asumen que la azelastina es bien tolerada y que el efecto colateral más frecuente que se asoció a su uso en el ensayo clínico que condujeron fue el sabor amargo, la irritación tópica y la rinitis. No hubo diferencias con el placebo en cuanto a la sedación. Tampoco se observaron efectos indeseables cardiovasculares. Estos autores concluyeron que la aplicación de azelastina intranasal dos veces al día es una opción bien tolerada en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional y que su uso tópico tiene la ventaja de disminuir los efectos sedantes lo que constituye una ventaja sobre otros antihistamínicos.

Van Cauwemberge y col., (56) compararon la eficacia de 120mg de fexofenadina, 10mg de loratadina y placebo, en el control de los síntomas más importantes de la rinitis alérgica y encontraron que la fexofenadina fue más eficaz para mejorar la calidad de vida, en la rinitis alérgica persistente que la loratadina y el placebo.

Ciprandi y col., (57) compararon la actividad antialérgica de la loratadina y la cetirizina en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de dos semanas de duración. Veinte pacientes, sensibilizados a pólenes, fueron subdivididos en dos grupos. Un grupo recibió loratadina y el otro cetirizina a dosis de (10 mg/día). La loratadina y la cetirizina mejoraron de forma significativa los síntomas; redujeron la infiltración celular de eosinófilos y células metacromáticas, los niveles de ECP (proteína catiónica de los eosinófilos), EPO (peroxidasa eosinofílica) y la expresión de histamina y de ICAM-1 (Molécula de Adhesión Intracelular 1) en las células epiteliales nasales. No se observaron diferencias significativa al analizar la eficacia como antialérgenos de loratadina y cetirizina.

Hampel y col., (58) compararon la eficacia y la seguridad de ebastina (20mg y 10mg) contra loratadina (10 mg) administradas diariamente durante cuatro semanas para el tratamiento de rinitis alérgica estacional y demostraron que la eficacia sostenida fue observada con más frecuencia con ebastina (20 mg) sobre placebo, mientras que loratadina (10 mg) no proporcionó una mejora significativa en el final de la cuarta semana. Ebastina de 20 mg y de 10 mg fueron tolerados y seguros en el tratamiento de rinitis alérgica estacional.

Pullerits y col., (59) realizaron un estudio comparativo entre glucocorticoides nasales, antileucotrienos y una combinación de antileucotrienos y antihistamínicos en el tratamiento de la rinitis alérgica

estacional y mostraron que durante el pico estacional de síntomas, propionato de fluticasona en spray nasal y la combinación de montelukast y loratadina fueron significativamente más efectivos que el placebo o montelukast solo para la prevención de los síntomas diurnos. Para los síntomas nocturnos el propionato de fluticasona fue significativamente más efectivo comparado con todos los otros tratamientos, mientras que el tratamiento combinado montelukast-loratadina y el tratamiento con montelukast, no mostraron mejoría significativa en la prevención de la alergia comparado con placebo. Los autores concluyeron que en pacientes con rinitis alérgica estacional, los glucocorticoides intranasales son más efectivos que los antileucotrienos y la combinación de antileucotrieno, y antihistamínicos para la reducción de la inflamación eosinofílica nasal inducida por exposición a polen.

Sienra y col., (60) llevaron a cabo un estudio abierto, aleatorio y controlado, para evaluar la seguridad y eficacia clínica de epinastina (10 mg) jarabe contra loratadina (10 mg) jarabe, una vez al día, durante tres semanas, en pacientes pediátricos de 6 a 12 años de edad con diagnóstico de rinitis alérgica. Se ingresaron 81 pacientes, 44 niños y 37 niñas. Al evaluar eficacia no se encontró diferencia estadística intergrupos y los autores concluyeron que la epinastina jarabe 10 mg es tan eficaz como la loratadina jarabe 10 mg en el manejo de la rinitis alérgica persistente. La epinastina tuvo una acción más rápida que

loratadina para el control de síntomas de rinitis alérgica persistente, sobre todo del prurito ocular.

Ratner y col., (61) efectuaron un estudio doble-ciego comparando la eficacia y la seguridad de ebastina 20 mg (E20), loratadina 10 mg (L10) y el placebo (P), administrados una vez al día, para controlar los síntomas de la rinitis alérgica estacional durante 2 semanas. Los autores encontraron que después del tratamiento de dos semanas ebastina de 20 mg administrados una vez al día resultó más efectivo que el tratamiento con loratadina o placebo. Ebastina 20 mg mostró una eficacia sostenida después de 4 semanas de tratamiento a diferencia de loratadina.

Glass y col., (62) compararon dos grupos de pacientes. Un grupo de pacientes que no estuvieron satisfechos con loratadina y utilizaron desloratadina (n = 61); y otro grupo formado por pacientes que no estuvieron satisfechos con loratadina y utilizaron fexofenadina (n = 211). Los pacientes con rinitis alérgica severa refirieron mayor satisfacción cuando cambiaron de loratadina a desloratadina que cuando cambiaron de loratadina a fexofenadina una vez que se evaluó su grado de satisfacción con el nuevo tratamiento.

Simons y col., (63) realizaron un estudio doble-ciego, aleatorio, multicéntrico, con 676 pacientes que padecían rinitis alérgica persistente que fueron asignados aleatoriamente a dos grupos uno recibió 5 mg de

desloratadina una vez al día y el otro grupo recibió placebo durante 4 semanas. Los autores valoraron la eficacia utilizando como indicador el promedio de 4 síntomas nasales individuales (rinorrea, prurito, estornudo, y goteo postnasal) y 3 síntomas individuales no nasales (comezón en ojos, ojos llorosos, y comezón en el pabellón auricular y/o en el paladar). El tratamiento con desloratadina redujo de manera segura y rápida los síntomas de rinitis alérgica perenne y su eficacia se mantuvo durante las 4 semanas del tratamiento a diferencia del placebo.

Agrawal., (64) demostró clínicamente que el tratamiento con desloratadina proporciona alivio significativo en los síntomas de rinitis alérgica estacional, y que mejora la calidad de vida y es bien tolerada por el paciente con rinitis alérgica, y que el fármaco controla efectivamente tanto los síntomas nasales y como los no nasales de la enfermedad, inclusive la congestión nasal.

Brociek y col., (65) realizaron un estudio doble-ciego, controlado con placebo, en 69 pacientes para comparar la eficacia y seguridad de loratadina y mequitazina. Los pacientes alérgicos a pólenes de césped fueron asignados aleatoriamente a uno de los tres grupos de tratamiento por un periodo de 2 semanas. Los autores encontraron que loratadina fue más eficaz y seguro que el placebo después de 3 días de tratamiento, mientras que una mejoría significativa fue sólo observada después de 7 días en pacientes tratados con mequitazina. Para síntomas no nasales, ninguno de los dos medicamentos indujo una mejoría clínica significativa.

Loratadina se consideró un antihistamínico efectivo y seguro con un comienzo rápido de la acción.

Salmun y col., (66) llevaron a cabo un estudio de dosis respuesta para caracterizar la eficacia de desloratadina una vez al día en pacientes con rinitis alérgica estacional. Los pacientes, fueron asignados aleatoriamente en diferentes grupos y se administraron diferentes dosis de desloratadina una vez al día a diferentes concentraciones (2.5, 5, 7.5, 10, o 20 mg) durante 2 semanas y un grupo fue tratado con placebo. Los autores concluyeron que desloratadina en todas las dosis estudiadas fue más efectiva que el placebo al mejorar el promedio de síntomas diarios. Esta gama de dosis fue más efectiva que el placebo para reducir todos los síntomas individuales, inclusive la congestión nasal y además proporcionó el alivio de signos y síntomas de la rinitis alérgica estacional durante 24 horas.

Haye y col., (67) examinaron la eficacia de desloratadina en diferentes momentos durante el día. En este estudio los pacientes mayores de 18 años, con rinitis alérgica estacional recibieron desloratadina 5 mg oralmente una vez al día por la mañana (GRUPO AM) o por la tarde (GRUPO PM) por dos semanas. Los pacientes mostraron una variación circadiana en la cuenta total de síntomas; la cual fue más alta durante el día y más baja durante la noche. La variación circadiana en los síntomas se redujo durante el tratamiento. No se observaron diferencias estadísticamente significativa en la eficacia cuando desloratadina se

tomaba por la mañana o por la tarde. Estos hallazgos parecen indicar que los pacientes podrían tener más flexibilidad para escoger el horario de dosificación.

Horak y col., (68) compararon los efectos de 5 mg de desloratadina y placebo en la remisión de síntomas de rinitis alérgica estacional, en respuesta al polen del césped. Los pacientes (47 sujetos con historias de rinitis alérgica estacional); ellos recibieron desloratadina o placebo cada mañana por 7 días y los pacientes experimentaron una exposición de 6 horas de alérgeno en el día 7. Se concluyó que desloratadina redujo apreciablemente la severidad de la obstrucción nasal, congestión nasal y otros síntomas de la enfermedad a diferencia del placebo.

Passalacqua y col., (69) compararon los efectos de una sola dosis de dos drogas desloratadina y levocetirizina. El estudio se llevó a cabo con veintitrés pacientes con rinitis, los pacientes fueron distribuidos de manera aleatoria en dos grupos: uno recibió desloratadina (DL) y el otro levocetirizina (LCZ). Se valoró la cuenta total de síntomas antes y después de cada dosis. Los autores concluyeron que ambos antihistamínicos en dosis única tuvieron un efecto significativo en el alivio de los síntomas nasales.

Deruaz y col., (70) compararon la eficacia levocetirizina (5 mg), desloratadina (5 mg) y placebo con auxilio de una prueba de provocación nasal con polen de césped. Veinticuatro voluntarios con alergia al polen

de césped y una historia de rinitis fueron registrados en este estudio doble-ciego, controlado con placebo. En este estudio se demostró una mejor protección general de una sola dosis de levocetirizina en comparación con desloratadina una vez aplicada la prueba de provocación nasal con alérgenos de polen de césped.

Lee y col., (71) estudiaron el efecto relativo de una dosis clínicamente recomendada de desloratadina, fexofenadina, y levocetirizina, en los niveles de adenosín monofosfato nasal en pacientes con rinitis alérgica persistente. Los pacientes fueron distribuidos de manera aleatoria para recibir dosis de desloratadina (5 mg), fexofenadina (180 mg), de levocetirizina (5 mg), o del placebo. Se concluyó que fexofenadina, y levocetirizina son igualmente efectivos en atenuar la respuesta de adenosin monofosfato nasal. Según esta investigación se requerirán estudios a largo plazo para estudiar sus efectos relativos sobre síntomas nasales y sobre la calidad de la vida.

Day y col., (72) efectuaron un estudio aleatorio, doble-ciego, controlado con placebo, los pacientes con rinitis alérgica estacional fueron distribuidos de manera aleatoria en diferentes grupos: levocetirizina 5 mg una vez al día (n = 141), desloratadina 5 mg una vez al día (n = 140) o el placebo (n = 92); y luego se expusieron al polen de la ambrosía en dos días consecutivos (7 horas y 6 horas). Los síntomas fueron valorados cada 30 min. En ambos días, levocetirizina produjo una disminución mayor de los síntomas que desloratadina y ambos antihistamínicos

fueron superiores a placebo. Levocetirizina alivió la obstrucción nasal mejor que desloratadina en el día 1; y ambos antihistamínicos fueron superiores al placebo luego de administrar la segunda dosis. Levocetirizina y desloratadina fueron seguros y bien tolerados.

Grant y col., (73) compararon la potencia, la consistencia, y la duración de la acción de levocetirizina con otros antihistamínicos de uso frecuente. Ellos realizaron un estudio comparativo con levocetirizina (5 mg), ebastina (10 mg), fexofenadina (180 mg), loratadina (10 mg), mizolastina (10 mg), o el placebo en dosis únicas, en 18 voluntarios masculinos sanos en un estudio aleatorizado controlado con placebo. Los autores concluyeron que levocetirizina que es el enantiómero activo de cetirizina, es más poderoso y potente que otros antihistamínicos H1 populares para bloquear la respuesta cutánea a la histamina.

Saint-Martin y col. (74) compararon la eficacia y seguridad de rupatadina 10 mg y 20 mg una vez al día, contra loratadina 10 mg en el tratamiento de rinitis alérgica estacional durante dos semanas. Reclutaron 339 pacientes con síntomas de rinitis alérgica estacional, fueron asignados de manera aleatoria a los diferentes grupos de estudio; rupatadina 20 mg (111 pacientes), rupatadina 10 mg (112 pacientes) o loratadina 10 mg (116 pacientes). La variable principal de la eficacia fue la suma de todas las medias de los síntomas en el día que se basa en la evaluación diaria de la severidad de síntomas de rinitis como son: rinorrea, estornudos, comezón nasal, obstrucción nasal, etc. Este índice fue apreciablemente

más bajo en los grupos tratados con rupatadina 20 mg y rupatadina 10 mg que en el grupo tratado con loratadina 10 mg. No se registraron acontecimientos adversos graves. La somnolencia fue más frecuente en pacientes tratados con rupatadina (20 mg) que en los otros dos grupos. Los autores concluyeron que rupatadina (10 mg) una vez al día puede ser una alternativa valiosa y segura para el tratamiento sintomático de rinitis alérgica estacional.

Freche y col., (75) evaluaron la eficacia y la seguridad de mizolastina comparada con loratadina y placebo en pacientes con rinitis alérgica persistente. Realizaron un estudio multicéntrico, aleatorio, doble ciego. Mizolastina proporcionó alivio efectivo de los síntomas con un perfil satisfactorio de seguridad. La mejora con mizolastina fue significativamente mayor que con placebo. La mejoría clínica inducida por mizolastina persistió hasta dos semanas después de concluido el tratamiento, en cambio el efecto antihistamínico inducido por loratadina no fue tan prolongado.

Kaiser y col., (76) compararon la eficacia y seguridad de loratadina-pseudoefedrina (Claritin-D24) una vez al día contra loratadina-pseudoefedrina (Claritin-D 12 horas) dos veces al día y el placebo en el tratamiento de pacientes con rinitis alérgica estacional. En este estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, participaron 469 pacientes con síntomas de moderados a severos de rinitis alérgica estacional. Se trataron por 2 semanas con: Claritin-D 24 Horas (tableta

de la combinación loratadina 10 mg - pseudoefedrina 240 mg de liberación prolongada), Claritin-D 12 Horas (tableta de la combinación de loratadina 5 mg -pseudoefedrina 120mg), o el placebo. Claritin-D 24 horas y Claritin-D 12 horas fueron superiores al placebo en reducir los síntomas nasales y no nasales. El insomnio fue más frecuente con Claritin-D 12 horas que en los pacientes que usaron ClaritinD 24 horas y placebo. Claritin-D 24 horas tuvo mayor eficacia respecto a Claritin-D 12 horas.

## **CAPÍTULO III:**

### **METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **3.1 Tipo de Investigación**

##### **3.1.1 Método**

- ✓ Inductivo: Se trabajó con una muestra de la población en particular, en este caso fuentes primarias y secundarias sobre la seguridad y eficacia de loratadina y desloratadina en casos clínicos de rinitis alérgica. Para llegar a la comparación entre ambos medicamentos de manera general.

##### **3.1.2 Técnica**

- ✓ Cualitativa: Los resultados se basan en la seguridad y eficacia de la loratadina 10mg y desloratadina 5mg.
- ✓ Descriptiva: El presente trabajo de investigación presentara todos los datos que se utilizó para comparar la eficacia y seguridad de loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en enfermedades de rinitis alérgica

### **3.1.3 Diseño**

- ✓ No experimental: porque no se alteraron las variables de estudio, sólo se analizaron y compararon los resultados obtenidos del uso de loratadina y desloratadina en casos clínicos de rinitis alérgica.

## **3.2 Población y Muestreo de la Investigación**

### **3.2.1 Población**

- ✓ Enfermedades alérgicas tratadas con antihistamínicos.

### **3.2.2 Muestreo**

- ✓ El trabajo que sustenta en 4 ensayos sobre loratadina y desloratadina.

### 3.3 Variables e Indicadores

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES
ACCION FARMACOLOGICA	LORATADINA	MAYOR MENOR
	DESLORATAINA	MAYOR MENOR

### 3.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos:

#### 3.4.1 Técnicas

Se utilizaron bases de datos disponibles (PubMed, COCHRANE, ESBCO, SCIELO, LILACS, CUMED, MEDNAT, RECU) publicadas desde el año 2000 hasta la actualidad. Para ello se usaron las palabras claves como: rinitis alérgica, loratadina y desloratadina.

#### 3.4.2 Instrumentos

- libros de texto
- artículos científicos
- monografías
- tesis y artículos de revistas especializadas

## CAPÍTULO IV

### PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

#### 4.1 RESULTADOS:

TABLA N° 05:

#### COMPARACIÓN DE CASOS CLÍNICOS DE RINITIS ALÉRGICA TRATADOS CON LORATADINA Y DESLORATADINA

Estudio	Objetivo	Eficacia	Seguridad
McNeely y col., 2000 Azelastina tópica vs Loratadina y Terfenadina <sup>55</sup>	Comparar eficiencia y seguridad en RA	Azelastina > loratadina y terfenadina	Azelastina > loratadina y terfenadina
Van Cauwemberge y col., 2000 Fexofenadina 120 mg, loratadina 10 mg vs placebo <sup>56</sup>	Comparar eficiencia y seguridad en RA estacional	Fexofenadina > loratadina y placebo	Fexofenadina = loratadina y placebo
Ciprandi y col., 1997 Loratadina, cetirizina vs placebo <sup>57</sup>	Comparar actividad antialérgica RA	Loratadina = Cetirizina	Loratadina = Cetirizina
Sienra y col., 2000 Epinastina 10 mg jarabe vs Loratadina 10 mg jarabe <sup>60</sup>	Comparar eficacia y seguridad en RA perenne	Epinastina =Loratadina	Epinastina =Loratadina

Ratner y col., 2004 Ebastina 20 mg, loratadina 10 mg vs placebo <sup>61</sup>	Comparar eficacia y seguridad en RA estacional	Ebastina > loratadina placebo	Desloratadina > Fexonadina
Glass y col., 2003 Desloratadina VS Fexofenadina <sup>62</sup>	Comparar grado de satisfacción en pacientes con RA	Desloratadina > Fexonadina	Desloratadina > Fexonadina
Simons y col., 2003 Desloratadina vs Placebo <sup>63</sup>	Comparar eficacia y seguridad en RA Perenne	Desloratadina > Placebo	Desloratadina > Fexonadina
Brociek y col., 1988 loratadina, mequitazina vs placebo <sup>65</sup>	Comparar eficacia y seguridad en RA estacional	Loratadina > Mequitazina Y Placebo	Loratadina = Mequitazina
Salmun y col., 2002 Desloratadina (2.5, 5, 7.5, 10 o 20 MG) vs Placebo <sup>66</sup>	Comparar eficacia y seguridad en RA estacional	Desloratadina de 5 a 20 mg > 2.5 mg y placebo	Desloratadina = Segura en todas sus concentraciones
Haye y col., 2005 Desloratadina 5 mg <sup>67</sup>	Comparar eficacia y seguridad en RA estacional durante 24 h	No hay diferencia significativa si Desloratadina se toma por mañanas o por la tarde	No hay diferencia significativa si Desloratadina se toma por mañanas o por la tarde
Horak y col., 2002 Desloratadina 5 mg vs placebo <sup>68</sup>	Comparar eficacia y seguridad en RA estacional	Desloratadina 5 mg > placebo	Desloratadina 5 mg > placebo
Passalacqua y col., 2004 Desloratadina vs levocetirizina <sup>69</sup>	Comparar eficacia y seguridad en RA estacional	Desloratadina = Levocetirizina	Desloratadina = Levocetirizina
Deruaz y col., 2004 Levocetirizina 5 mg, Desloratadina 5	Comparar eficacia y seguridad en NPT (nasal provocation)	Levocetirizina > Desloratadina	Levocetirizina = Desloratadina

mg vs placebo <sup>70</sup>	test) con polen de césped		
Lee y col., 2004 Desloratadina, Fexofenadina y Levocetirizina <sup>71</sup>	Comparara la eficacia relativa regulación de adenosin monofosfato en RA	Des = Fex =Lev	Des = Fex =Lev
Day y col., 2004 Levocetirizina 5 mg, Desloratadina 5 mg vs placebo <sup>72</sup>	Comparar eficacia y seguridad en RA estacional	Levocetirizina, Desloratadina > Placebo	Levocetirizina, Desloratadina > Placebo
Saint-Martin y col., 2004 Rupatadina (10 y 20 mg ) vs Loratadina 10mg <sup>74</sup>	Comparar eficacia y seguridad en RA estacional	RUP 10 = RUP 20 = L10	RUP 10 = RUP 20 = L10
Freche y col., 2002 Mizolastina vs Loratadina y Placebo <sup>75</sup>	Comparar eficacia y seguridad en RA perenne	Mizolastina > Loratadina	Mizolastina = Loratadina

## DISCUSION

La existencia de varios antihistamínicos en el mercado ofrece la posibilidad de elegir entre una gama de fármacos a aquel que más se adecue a la condición clínica del paciente e incluso a su estilo de vida y sobre esta base los criterios más importantes son los de eficacia y seguridad entre los antihistamínicos a elegir y a los antecedentes de uso por el paciente.

**Aquino L (2005)**, existe una tendencia a favorecer el uso de antihistamínicos de segunda generación en el manejo de la rinitis alérgica, esto se ha asociado a buena eficacia y mayor tolerancia en terapias prolongadas y resulta una buena alternativa en el tratamiento de las formas persistentes de la enfermedad. Dentro del grupo de antihistamínicos de segunda generación encontramos a la loratadina, la cual mediante diversas investigaciones ha demostrado ser eficaz y segura en el tratamiento de la rinitis alérgica.

Con los antihistamínicos que hoy se usan para el tratamiento de pacientes con rinitis alérgica se logra disminuir en forma importante los síntomas nasales, pero existen diferencias entre ellos al comparar los perfiles de eficacia y seguridad.

La indicación de antihistamínicos debe particularizarse en cada paciente que padezca rinitis alérgica atendiendo a estos perfiles y al conocimiento de otros aspectos atribuibles al fármaco (vida media del fármaco, efectos adversos más frecuentes, contraindicaciones e interacciones medicamentosas más frecuentes) y

al paciente (personalidad del paciente, su poder adquisitivo y las enfermedades que padece) **Aquino L (2005)**

Por otro lado, loratadina es un principio activo antagonista H<sub>1</sub>, que tiene selectividad por estos receptores y no demuestra acciones anticolinérgicas significativas; su absorción en el Sistema Nervioso Central es mínima, por lo que la frecuencia de efectos adversos también lo es. En la terapéutica se utiliza principalmente para el tratamiento de rinitis alérgica, problemas asmáticos y la urticaria crónica. En consecuencia, es importante garantizar además de la eficacia, la seguridad del paciente en cuanto al uso de la dosis indicada de este producto.

**McNeely y Col. (1998)**, afirman que loratadina vía oral reduce los síntomas de la rinitis alérgica, lo cual concuerda con Van **Cauwemberge y Col. (2000)**, que compararon la eficacia de 120mg de fexofenadina, 10mg de loratadina y placebo, encontrando que loratadina es eficaz para tratar los síntomas de la rinitis alérgica, brindando al paciente mejorar su calidad de vida. Además, los estudios realizados **Ciprandi y Col (1997)** demuestran que la loratadina y la cetirizina mejoraron de forma significativa los síntomas; sin embargo no se observaron diferencias significativas al analizar la eficacia como antialérgicos de loratadina y cetirizina. Por tanto podemos decir, que la eficacia y seguridad de loratadina está confirmada por diferentes estudios ya sea por su uso prolongado o momentáneo.

La desloratadina es un antihistamínico de tercera generación que es considerado un antagonista potente y selectivo de los receptores H1. Es un metabolito activo de la loratadina y un antihistamínico. Según estudios reportados por laboratorios farmacéuticos no se han apreciado efectos significativos sobre el SNC, ni sobre la conducción cardiaca. Sus propiedades farmacocinéticas no se modifican con la administración repetida ni en las personas de edad avanzada (**Schering Plough, 2002**)

Con respecto del uso de loratadina en rinitis alérgica, la desloratadina (5mg /24h) ha demostrado una mayor reducción de síntomas, significativamente frente a placebo. (**Schering Plough, 2002**)

**Simons y col. (2003)** realizaron estudios con pacientes que padecían rinitis alérgica persistente los cuales recibieron 5 mg de desloratadina una vez al día y el otro grupo recibió placebo durante 4 semanas. Los autores valoraron la eficacia utilizando como indicador el promedio de 4 síntomas nasales individuales y 3 síntomas individuales no nasales. El tratamiento con desloratadina redujo de manera segura y rápida los síntomas de rinitis alérgica perenne y su eficacia se mantuvo durante las 4 semanas del tratamiento a diferencia del placebo. Y **Agrawal., (2001)**, 38 demostró clínicamente que el tratamiento con desloratadina proporciona alivio significativo en los síntomas de rinitis alérgica estacional, y que mejora la calidad de vida y es bien tolerada por el paciente con rinitis alérgica, y que el fármaco controla efectivamente tanto los síntomas nasales y como los no

nasales de la enfermedad, inclusive la congestión nasal. Basado en ello podemos garantizar la eficacia y seguridad de desloratadina en casos de rinitis alérgica.

**Ratner y Col. 2004** efectuaron estudios sobre la eficacia y la seguridad de ebastina 20 mg, loratadina 10 mg y el placebo, en donde Ebastina 20 mg mostró una eficacia sostenida después de 4 semanas de tratamiento a diferencia de loratadina. Por otro lado Glass y col. (2003) compararon dos grupos de pacientes que no estuvieron satisfechos con loratadina y utilizaron desloratadina y fexofenadina. Los pacientes con rinitis alérgica severa refirieron mayor satisfacción cuando cambiaron de loratadina a desloratadina que cuando cambiaron de loratadina a fexofenadina una vez que se evaluó su grado de satisfacción con el nuevo tratamiento. Por tanto podemos decir que desloratadina presenta mayor grado de satisfacción y eficacia frente a loratadina.

**Brociek y Col. 1988** realizaron un estudio para comparar la eficacia y seguridad de loratadina. Encontrando que loratadina fue más eficaz y seguro que el placebo después de 3 días de tratamiento. Loratadina se consideró un antihistamínico efectivo y seguro con un comienzo rápido de la acción. Por otro lado, **Salmun y Col. (2002)**, llevaron a cabo un estudio de dosis respuesta para caracterizar la eficacia de desloratadina una vez al día encontrando que esta alivia los signos y síntomas de la rinitis alérgica estacional durante 24 horas. Además las investigaciones hechas por Dubuske L en el 2007 , afirman que la desloratadina

tiene una potencia 10 a 20 veces más alta que la loratadina y una vida media más prolongada, presenta menos efectos secundarios en el sistema nervioso central, digestivo y cardiovascular frente a loratadina , Además se permite el uso en niños mejores de dos años, personas con deterioros de otros órganos, no interacciona con alimentos u otros medicamentos y otros más; y finalmente **Haye y Col. (2005)** examinaron la eficacia de desloratadina en diferentes momentos durante el día. En donde no se observaron diferencias estadísticamente significativa en la eficacia cuando desloratadina se tomaba por la mañana o por la tarde. Estos hallazgos parecen indicar que los pacientes podrían tener más flexibilidad para escoger el horario de dosificación. Por tanto, se afirma que la eficacia y seguridad de desloratadina es mayor frente a loratadina.

## CONCLUSIONES

- Existen diferencias al comparar los perfiles de eficacia y seguridad entre loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en enfermedades de rinitis alérgica.
- La loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg demostraron eficacia clínica al disminuir los síntomas relacionado a rinitis alérgica.
- La loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg demostraron seguridad clínica al ser usados en niños, adolescentes, adulto, ancianos y otros pacientes con diferente patología a la de rinitis alérgica.
- Al comparar la eficacia de loratadina con desloratadina se afirma que esta última tiene una mayor afinidad y avidéz por los receptores de histamina; actúa rápidamente y su efecto se prolonga durante más de 24 horas.
- Al comparar la seguridad clínica de loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en enfermedades de rinitis alérgica. Se afirma que desloratadina, presenta menos interacciones con medicamentos y alimentos que loratadina. Se puede administrar a niños menores de 2 años. Además presenta menos efectos secundarios en el sistema cardiovascular, digestivo y nervioso.

## RECOMENDACIONES

- Realizar estudios de comparación sobre loratadina y desloratadina en casos de rinitis alérgica
- Realizar estudio de equivalencia terapéutica para dar continuidad a este tipo de investigaciones, logrando así incrementar la confiabilidad sobre la adquisición de este tipo de medicamentos.
- Realizar estudios comparativos de eficacia y seguridad frente a otros tipos de antihistamínicos a dosis diferentes, hasta que no se complete la información sobre el producto, no se puede considerar como un avance terapéutico.
- Realizar estudios de rinitis alérgica en niños, bebés, mujeres embarazadas, mujeres lactantes y pacientes con otras enfermedades (diabetes, VIH, hipotiroidismo, etc.) y por consiguiente tratarlas con medicamentos antihistamínicos que aseguren su eficacia y seguridad, de tal manera que no vean afectada su calidad de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Orozco, Alain R.; García Chávez, Karla L. Eficacia y seguridad comparada de antihistamínicos en rinitis alérgica. En: Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, vol. 38 (serial online). 2007 jul – sept. (citado 03 abr 2015); Disponible en: URL: <http://www.redalyc.org/pdf/579/57938307.pdf>
2. William E. Berger. Seguridad y eficiencia de desloratadina en el tratamiento de las enfermedades alérgicas. Departamento de Pediatría, División Alérgica e Inmunológica, Universidad de California, Irvine, California, EEUU (serial online). 2005, Dic. (citado 28 Feb 2015); Disponible en: URL: [http://www.menarini.es/images/fondodocumentalES/Desloratadina\\_PDF.pdf](http://www.menarini.es/images/fondodocumentalES/Desloratadina_PDF.pdf)
3. Unidad de Farmacología Clínica. Información y Evaluación de Novedades Terapéuticas. Hospital General Universitario de Alicante (serial online). 2003, Oct. (Citado 31 Mar 2015); Disponible en: URL: <http://www.san.gva.es/documents/152919/170020/f25.pdf>
4. Drs. Samara G, Cinthya I, Alfredo M. Fármacos Antitusivos y Antihistamínicos. En: Servicio de Emergencias. Hospital del Niño, La Paz – Bolivia (Serial online). 2003, Jul. (citado 01 Mar 2015); Disponible en: URL: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n2/v44n2a11.pdf>
5. Callén Blecua M. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2005. Madrid: Exlibris Ediciones; 2005. p. 77-88

6. Consejo de Salubridad General. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. GPC Guía de Práctica Clínica (Serial online). 2008, Ene. (Citado 27 Feb 2015); Disponible en: URL: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/041\\_GPC\\_RinitisAlergica/IMSS\\_041\\_08\\_GRR.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/041_GPC_RinitisAlergica/IMSS_041_08_GRR.pdf)
7. Rodríguez-Orozco, Alain R.; García Chávez, Karla L. Eficacia y seguridad comparada de antihistamínicos en rinitis alérgica. En: Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, vol. 38 (serial online). 2007 jul – sept. (citado 03 abr 2015); Disponible en: URL: <http://www.redalyc.org/pdf/579/57938307.pdf>
8. Thomson, H. (2007). Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, (37ª Ed). Panamá.
9. Cristian Alexander Romero S. Evaluación fisicoquímica de la calidad de los Comprimidos de Loratadina que se Distribuyen en el Programa de Accesibilidad de Medicamentos (PROAM) y su afín en Marca Líder. En: la Ciudad Capital. Universidad de San Carlos De Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala (Serial online). 2011, Jul. (citado 24 Mar 2015); Disponible en: URL: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_3169.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3169.pdf)
10. Ana Lucrecia Aquino G. Desarrollo y Validación de un Método Analítico Para la Cuantificación de Loratadina en Tabletas. En: Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia (serial online). 2005, Feb. (citado 02 Abr 2015); Disponible en: URL: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_2293.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2293.pdf)

11. Korhispana, S.L. Ficha Técnica. Ctra. de Castellvell, 24 Tarragona (Serial online). 2004, Jul. (Citado 15 Mar 2015); Disponible en: URL: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64647/FT\\_64647.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64647/FT_64647.pdf)
12. Cristian Alexander Romero S. Evaluación fisicoquímica de la calidad de los Comprimidos de Loratadina que se Distribuyen en el Programa de Accesibilidad de Medicamentos (PROAM) y su afín en Marca Líder. En: la Ciudad Capital. Universidad de San Carlos De Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala (Serial online). 2011, Jul. (citado 24 Mar 2015); Disponible en: URL:
13. Comité de Medicamentos. Fichas técnicas del Centro de Información o de Medicamentos de la AEMPS-CIMA. En: Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (serial online). 2014, Jun. (citado 02 Abr 2015); Disponible en: URL: <http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Desloratadina.pdf>
14. William E. Berger. Seguridad y eficiencia de desloratadina en el tratamiento de las enfermedades alérgicas. Departamento de Pediatría, División Alérgica e Inmunológica, Universidad de California, Irvine, California, EEUU (serial online). 2005, Dic. (citado 28 Feb 2015); Disponible en: URL: [http://www.menarini.es/images/fondodocumentalES/Desloratadina\\_PDF.pdf](http://www.menarini.es/images/fondodocumentalES/Desloratadina_PDF.pdf)
15. Merck Sharp & Dohme Ltd. Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto. Reino unido (serial online). 2006, Ene. (Citado 02 Mar 2015); Disponible en: URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000313/WC500025540.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000313/WC500025540.pdf)

16. Unidad de Farmacología Clínica. Información y Evaluación de Novedades Terapéuticas. Hospital General Universitario de Alicante (serial online). 2003, Oct. (Citado 31 Mar 2015); Disponible en: URL: <http://www.san.gva.es/documents/152919/170020/f25.pdf>
17. MARIÁN CARRETERO C. Medicamentos de Vanguardia Desloratadina. En: Colegio Farmacéutico (COF) de Barcelona (serial online). 2003, Nov. (citado 02 abr 2015); Disponible en: URL: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?f=10&pident\\_articulo=13054411&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=4v22n10a13054411pdf001.pdf&ty=100&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=13054411&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v22n10a13054411pdf001.pdf&ty=100&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es)
18. Drs. Samara G, Cinthya I, Alfredo M. Fármacos Antitusivos y Antihistamínicos. En: Servicio de Emergencias. Hospital del Niño, La Paz – Bolivia (Serial online). 2003, Jul. (citado 01 Mar 2015); Disponible en: URL: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n2/v44n2a11.pdf>
19. Maite Callén B. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. Pediatra, CS de Bidebieta, San Sebastián, Madrid (serial online). 2005, Oct. (citado 01 abr 2015); Disponible en: URL: <https://www.aepap.org/sites/default/files/rinitis.pdf>
20. Callén Blecua M. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediátrica 2005. Madrid: Exlibris Edición; 2005. p. 77-88

21. Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Neumonología y Comité de Otorrinolaringología de SAP Filial Córdoba. Consenso Nacional de Rinitis Alérgica en Pediatría, En Córdoba (serial online). 2009. (citado 02 abr 2015); Disponible en: URL: <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/v107n1a16.pdf>.
22. MARIÁN CARRETERO C. Medicamentos de Vanguardia Desloratadina. En: Colegio Farmacéutico (COF) de Barcelona (serial online). 2003, Nov. (citado 02 abr 2015); Disponible en: URL: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13054411&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=4v22n10a13054411pdf001.pdf&ty=100&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13054411&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v22n10a13054411pdf001.pdf&ty=100&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es)
23. William E. Berger. Seguridad y eficiencia de desloratadina en el tratamiento de las enfermedades alérgicas. Departamento de Pediatría, División Alérgica e Inmunológica, Universidad de California, Irvine, California, EEUU (serial online). 2005, Dic. (citado 28 Feb 2015); Disponible en: URL: [http://www.menarini.es/images/fondodocumentalES/Desloratadina\\_PDF.pdf](http://www.menarini.es/images/fondodocumentalES/Desloratadina_PDF.pdf)
24. Merck Sharp & Dohme Ltd. Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto. Reino unido (serial online). 2006, Ene. (Citado 02 Mar 2015); Disponible en: URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000313/WC500025540.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000313/WC500025540.pdf)
25. Unidad de Farmacología Clínica. Información y Evaluación de Novedades Terapéuticas. Hospital General Universitario de Alicante (serial online). 2003, Oct. (Citado 31 Mar 2015); Disponible en: URL: <http://www.san.gva.es/documents/152919/170020/f25.pdf>

26. MARIÁN CARRETERO C. Medicamentos de Vanguardia Desloratadina. En: Colegio Farmacéutico (COF) de Barcelona (serial online). 2003, Nov. (citado 02 abr 2015); Disponible en: URL: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?f=10&pident\\_articulo=13054411&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=4v22n10a13054411pdf001.pdf&ty=100&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&an=es](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=13054411&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v22n10a13054411pdf001.pdf&ty=100&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&an=es)
27. Drs. Samara G, Cinthya I, Alfredo M. Fármacos Antitusivos y Antihistamínicos. En: Servicio de Emergencias. Hospital del Niño, La Paz – Bolivia (Serial online). 2003, Jul. (citado 01 Mar 2015); Disponible en: URL: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n2/v44n2a11.pdf>
28. Maite Callén B. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. Pediatra, CS de Bidebieta, San Sebastián, Madrid (serial online). 2005, Oct. (citado 01 abr 2015); Disponible en: URL: <https://www.aepap.org/sites/default/files/rinitis.pdf>
29. Callén Blecua M. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediátrica 2005. Madrid: Exlibris Edición; 2005. p. 77-88
30. MARIÁN CARRETERO C. Medicamentos de Vanguardia Desloratadina. En: Colegio Farmacéutico (COF) de Barcelona (serial online). 2003, Nov. (citado 02 abr 2015); Disponible en: URL: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?f=10&pident\\_articulo=13054411&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=4v22n10a13054411pdf001.pdf&ty=100&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&an=es](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=13054411&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v22n10a13054411pdf001.pdf&ty=100&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&an=es)

31. Drs. Samara G, Cinthya I, Alfredo M. Fármacos Antitusivos y Antihistamínicos. En: Servicio de Emergencias. Hospital del Niño, La Paz – Bolivia (Serial online). 2003, Jul. (citado 01 Mar 2015); Disponible en: URL: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n2/v44n2a11.pdf>
32. Maite Callén B. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. Pediatra, CS de Bidebieta, San Sebastián, Madrid (serial online). 2005, Oct. (citado 01 abr 2015); Disponible en: URL: <https://www.aepap.org/sites/default/files/rinitis.pdf>
33. Callén Blecua M. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediátrica 2005. Madrid: Exlibris Edición; 2005. p. 77-88
34. Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Neumonología y Comité de Otorrinolaringología de SAP Filial Córdoba. Consenso Nacional de Rinitis Alérgica en Pediatría, En Córdoba (serial online). 2009. (citado 02 abr 2015); Disponible en: URL: <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/v107n1a16.pdf>.
35. Callén Blecua M. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediátrica 2005. Madrid: Exlibris Edición; 2005. p. 77-88
36. Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Neumonología y Comité de Otorrinolaringología de SAP Filial Córdoba. Consenso Nacional de Rinitis Alérgica en Pediatría, En Córdoba (serial online). 2009. (citado 02 abr 2015); Disponible en: URL: <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/v107n1a16.pdf>.

37. MARIÁN CARRETERO C. Medicamentos de Vanguardia Desloratadina. En: Colegio Farmacéutico (COF) de Barcelona (serial online). 2003, Nov. (citado 02 abr 2015); Disponible en: URL: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13054411&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=4&fichero=4v22n10a13054411pdf001.pdf&ty=100&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13054411&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v22n10a13054411pdf001.pdf&ty=100&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es)
38. William E. Berger. Seguridad y eficiencia de desloratadina en el tratamiento de las enfermedades alérgicas. Departamento de Pediatría, División Alérgica e Inmunológica, Universidad de California, Irvine, California, EEUU (serial online). 2005, Dic. (citado 28 Feb 2015); Disponible en: URL: [http://www.menarini.es/images/fondodocumentalES/Desloratadina\\_PDF.pdf](http://www.menarini.es/images/fondodocumentalES/Desloratadina_PDF.pdf)
39. Merck Sharp & Dohme Ltd. Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto. Reino Unido (serial online). 2006, Ene. (Citado 02 Mar 2015); Disponible en: URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000313/WC500025540.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000313/WC500025540.pdf)
40. Maite Callén B. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. Pediatra, CS de Bidebieta, San Sebastián, Madrid (serial online). 2005, Oct. (citado 01 abr 2015); Disponible en: URL: <https://www.aepap.org/sites/default/files/rinitis.pdf>
41. Callén Blecua M. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediátrica 2005. Madrid: Exlibris Edición; 2005. p. 77-88
42. Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Neumonología y Comité de Otorrinolaringología de SAP Filial Córdoba. Consenso Nacional de Rinitis

Alérgica en Pediatría, En Córdoba (serial online). 2009. (citado 02 abr 2015); Disponible en: URL: <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/v107n1a16.pdf>

43. Consejo de Salubridad General. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. GPC Guía de Práctica Clínica (Serial online). 2008, Ene. (Citado 27 Feb 2015); Disponible en: URL: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/041\\_GPC\\_RinitisAlergica/IMSS\\_041\\_08\\_GRR.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/041_GPC_RinitisAlergica/IMSS_041_08_GRR.pdf)

44. Pascual Pérez JM, Callen Blecua M, Bercedo Sanz A y Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Rinitis Alérgica. En: Pediatría de Atención Primaria y la Rinitis Alérgica. Protocolo del GVR (serial online). 2013, Dic. (citado 02 Abr 2015); Disponible en: URL: [http://www.aepap.org/gvr/pdf/rinitis\\_alergica\\_p\\_gvr\\_6\\_2009.pdf](http://www.aepap.org/gvr/pdf/rinitis_alergica_p_gvr_6_2009.pdf)

45. Programa del Servicio Andaluz de Salud. Tratamiento de la rinitis alérgica. En: Servicio de Alergología. Hospital Universitario "Virgen Macarena". Sevilla, granada, España (Serial online). 2000, Mar. (citado 02 abr 2015); Disponible en: URL: [http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME\\_BTA2000\\_16\\_2.pdf](http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2000_16_2.pdf)

46. Rodríguez-Orozco, Alain R.; García Chávez, Karla L. Eficacia y seguridad comparada de antihistamínicos en rinitis alérgica. En: Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, vol. 38 (serial online). 2007 jul – sept. (citado 03 abr 2015); Disponible en: URL: <http://www.redalyc.org/pdf/579/57938307.pdf>

47. Maite Callén B. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. Pediatra, CS de Bidebieta, San Sebastián, Madrid (serial online). 2005, Oct. (citado 01

abr 2015); Disponible en: URL:  
<https://www.aepap.org/sites/default/files/rinitis.pdf>

48. Callén Blecua M. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediátrica 2005. Madrid: Exlibris Edición; 2005. p. 77-88

49. Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Neumonología y Comité de Otorrinolaringología de SAP Filial Córdoba. Consenso Nacional de Rinitis Alérgica en Pediatría, En Córdoba (serial online). 2009. (citado 02 abr 2015); Disponible en: URL:  
<http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/v107n1a16.pdf>

50. Consejo de Salubridad General. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica. GPC Guía de Práctica Clínica (Serial online). 2008, Ene. (Citado 27 Feb 2015); Disponible en: URL:  
[http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/041\\_GP\\_C\\_RinitisAlergica/IMSS\\_041\\_08\\_GRR.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/041_GP_C_RinitisAlergica/IMSS_041_08_GRR.pdf)

51. Pascual Pérez JM, Callen Blecua M, Bercedo Sanz A y Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Rinitis Alérgica. En: Pediatría de Atención Primaria y la Rinitis Alérgica. Protocolo del GVR (serial online). 2013, Dic. (citado 02 Abr 2015); Disponible en: URL:  
[http://www.aepap.org/gvr/pdf/rinitis\\_alergica\\_p\\_gvr\\_6\\_2009.pdf](http://www.aepap.org/gvr/pdf/rinitis_alergica_p_gvr_6_2009.pdf)

52. Programa del Servicio Andaluz de Salud. Tratamiento de la rinitis alérgica. En: Servicio de Alergología. Hospital Universitario "Virgen Macarena". Sevilla, granada, España (Serial online). 2000, Mar. (citado 02 abr 2015); Disponible en: URL:  
[http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME\\_BTA2000\\_16\\_2.pdf](http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2000_16_2.pdf)

53. Rodríguez-Orozco, Alain R.; García Chávez, Karla L. Eficacia y seguridad comparada de antihistamínicos en rinitis alérgica. En: Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, vol. 38 (serial online). 2007 jul – sept. (citado 03 abr 2015); Disponible en: URL: <http://www.redalyc.org/pdf/579/57938307.pdf>
54. Programa del Servicio Andaluz de Salud. Tratamiento de la rinitis alérgica. En: Servicio de Alergología. Hospital Universitario “Virgen Macarena”. Sevilla, granada, España
- 55.14. McNeely W. Wiseman L.R.1998. Intranasal azelastine: a review of its efficacy in the management of allergic rhinitis. *Drugs*, 56: 91-114.
- 56.. Van Cauwenberge P., Juniper E.F. 2000. Comparison of the efficacy, safety and quality of life provided by fexofenadine hydrochloride 120 mg, loratadine 10 mg and placebo administered once daily for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Clinical and Experimental Allergy*, 30(6):891-899.
57. Ciprandi G., Pronzato C., Ricca V. 1997. Loratadine treatment of rhinitis due to pollen allergy reduces epithelial ICAM-I expression. *Clinical and Experimental Allergy*, 27(4):1175-1183.
- 58.. F. Hampel Jr., W., Howland III, Van Bavel J., Ratner P. 2004. A randomized, double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of Ebastine (20 mg and 10 mg) to laratadine 10 mg once daily in tye treatment of seasonal allergic rhinitis. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 14(1): 56-63.

59. Sienra-Monge J.J.L., López-Pérez G., Flores-Nuñez A. 2000. Estudio abierto, aleatorio, controlado, para evaluar la seguridad y eficacia clínica de epinastina 10 mg jarabe vs. loratadina 10 mg jarabe, una vez al día, durante tres semanas, en pacientes pediátricos de 6 a 12 años de edad con diagnóstico de rinitis alérgica. Rev
60. Ratner P., Hampel F. Jr., VanBavel J., Howland W. 2004. Efficacy and safety of ebastine 20 mg compared to loratadine 10 mg once daily in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *International Archives of Allergy and Immunology*, 133(4):371-379.
- 61.. Glass D.J., Harper A.S. 2003. Assessing satisfaction with desloratadine and fexofenadine in allergy patients who report dissatisfaction with loratadine. *BMC Family Practice*,13;4(1):10.
- 62.. Simons F.E., Prenner B.M., Finn A. Jr. Desloratadine Study Group. 2003. Efficacy and safety of desloratadine in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 111(3):617-622.
63. Agrawal D.K. 2001. Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug. *Expert Opinion Investigational Drugs*, 10(3):547-560.
64. Skassa-Brociek W., Bousquet J., Montes F., Verdier M., Schwab D., Lherminier M., Michel FB. 1988. Double-blind placebo-controlled study of loratadine, mequitazine, and placebo in the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 81(4):725-730.

65. Salmun L.M., Lorber R. 2002. 24-hour efficacy of once-daily desloratadine therapy in patients with seasonal allergic rhinitis [ISRCTN32042139]. *BMC Family Practice*, 3(1):14-17
66. Haye R., Hoyer K., Berg O., Frones S., Odegard T. 2005. Morning versus evening dosing of desloratadine in seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled study [ISRCTN23032971]. *Clinical and Molecular Allergy*, 3(1):3-9
67. Horak F., Stubner U.P., Zieglmayer R., Harris A.G. 2002. Effect of desloratadine versus placebo on nasal airflow and subjective measures of nasal obstruction in subjects with grass pollen-induced allergic rhinitis in an allergenexposure unit. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 109(6):956-961.
68. Passalacqua G., Guerra L., Compalati E., Massacane P., Rogkakou A., Zanella C., Baena-Cagnani R., Canonica G.W. 2004. Comparison of the effects in the nose and skin of a single dose of desloratadine and levocetirizine over 24 hours. *International Archives of Allergy and Immunology*, 135(2):143-147.
69. Deruaz C., Leimgruber A., Berney M., Pradervand E., Spertini F. 2004. Levocetirizine better protects than desloratadine in a nasal provocation with allergen. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 113(4):669-676.
70. Lee D.K., Gardiner M., Haggart K., Fujihara S., Lipworth B.J. 2004. Comparative effects of desloratadine, fexofenadine, and levocetirizine on nasal adenosine monophosphate challenge in patients with perennial allergic rhinitis. *Clinical and Experimental Allergy*. 34(4):650-653.
71. Day J.H., Briscoe M.P., Rafeiro E., Ratz J.D. 2004. Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of levocetirizine and desloratadine for

symptoms of seasonal allergic rhinitis in subjects evaluated in the Environmental Exposure Unit (EEU). *International Journal of Clinical Practice*, 58(2):109-118.

72. Grant J.A., Riethuisen J.M., Moulart B., DeVos C. 2002. A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: suppression of histamine-induced whealand-flare response during 24 hours in healthy male subjects. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 88(2):190-197.
73. Saint-Martin F., Dumur J.P., Perez I., Izquierdo I. 2004. French Rupatadine-Rhinitis Study Group. A randomized, double-blind, parallel-group study, comparing the efficacy and safety of rupatadine (20 and 10 mg), a new PAF and H1 receptor-specific histamine antagonist, to loratadine 10 mg in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 14(1):34-40.
74. Freche C., Leynadier F., Horak F., Hide D., Gracia F.D., Goos M., Bachert C., Horvath A., Antosova E., Verrecchia M., Soussen P.B. 2002. Mizolastine provides effective symptom relief in patients suffering from perennial allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled study versus loratadine. *Annals of Allergy Asthma and Immunology*, 89(3):304-310.
75. Kaiser H.B., Banov C.H., Berkowitz R.R., Bernstein D.I., Bronsky E.A., Georgitis J.W., Mendelson L.M., Rouklin A.R., Schuller L.J., Strickler W.W., Harrison JE, Danzig M.R., Lorber R.R. 1998. Comparative efficacy and safety of once-daily versus twice-daily loratadine-pseudoephedrine combinations versus placebo in seasonal allergic rhinitis. *American Journal of Therapy*, 5(4):245-251.

76. Arreguin-Osuna L., Garcia-Caballero R., Montero-Cortes M.T., Ortiz-Aldana I. 1998. Levocabastine versus cetirizine for perennial allergic rhinitis in children. *Revista Alergia México*, 45(3):7-11.

## MATRIZ DE CONSISTENCIA

### “COMPARACIÓN DEL EFECTO FARMACOLÓGICO ENTRE LORATADINA 10 mg y DESLORATADINA 5 mg EN ENFERMEDADES DE RINITIS ALÉRGICA”

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES	TIPO	
¿Cuál es el efecto farmacológico de la loratadina 10mg en comparación de la desloratadina 5mg en el tratamiento de rinitis alérgica?	<b>Objetivo general:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparar el efecto farmacológico entre loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en enfermedades de rinitis alérgica.</li> </ul>	<b>Hipótesis generales:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La eficacia y seguridad de la desloratadina es mayor en comparación con la loratadina en el tratamiento de rinitis alérgica.</li> </ul>	<b>V. dependiente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparación de los efectos farmacológicos de la desloratadina 5 mg y loratadina 10 mg en enfermedades de rinitis alérgica.</li> </ul> <b>Indicadores:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxicidad nula</li> <li>• Menos efectos secundarios.</li> <li>• Se utiliza en niños, adultos y ancianos</li> <li>• Acción rápida y prolongada,</li> <li>• No interactúa con otras drogas, ni alimentos.</li> </ul>	<b>Método de investigación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inductivo:</li> </ul> <b>Técnica de la investigación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cualitativa</li> <li>• Descriptiva</li> </ul> <b>Diseño de la investigación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No experimental</li> </ul>	<b>Población:</b> Enfermedades alérgicas tratadas con antihistamínicos  <b>Muestra:</b> Investigaciones de casos clínicos de rinitis alérgica tratados con los antihistamínicos de loratadina y desloratadina.
	<b>Objetivos específicos</b>	<b>Hipótesis específicas</b>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Demostrar la eficacia clínica de loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en enfermedades de rinitis alérgica</li> <li>• Demostrar la seguridad clínica de loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en enfermedades de rinitis alérgica</li> <li>• Comparar la eficacia clínica de loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en enfermedades de rinitis alérgica.</li> <li>• Comparar la seguridad clínica de loratadina 10 mg y desloratadina 5 mg en enfermedades de rinitis alérgica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La desloratadina 5 mg y la loratadina 10 mg en son eficaces en casos rinitis alérgica basada en su farmacología clínica</li> <li>• La desloratadina 5 mg presenta mayor eficacia clínica sobre la loratadina 10 mg en rinitis alérgica basada en su farmacología clínica.</li> <li>• La desloratadina 5 mg presenta mayor seguridad clínica sobre la loratadina 10 mg en rinitis alérgica basada en su farmacología clínica.</li> </ul>			

## GLOSARIO

**Absorción:** comprende los procesos de liberación del fármaco de su forma farmacéutica, su disolución y la entrada en el organismo desde el lugar de administración

**Alérgenos:** es una sustancia que puede provocar una reacción alérgica. En algunas personas, el sistema inmunitario considera a los alérgenos "extraños" o "peligrosos". Esto es lo que lleva a que se presenten síntomas de alergias.

**Antihistamínicos:** es un fármaco que sirve para reducir o eliminar los efectos de las alergias, que al actuar bloquea la acción de la histamina en las reacciones alérgicas, a través del bloqueo de sus receptores

**Biodisponibilidad:** es la fracción de la dosis administrada de fármaco que llega inalterada al torrente circulatorio. Depende, entre otros factores de la vía de administración, forma farmacéutica, interacciones con otros fármacos o alimentos, degradación en el estómago, procesos metabólicos que tienen lugar en el intestino delgado o en el hígado. Se expresa en forma de porcentaje respecto a la biodisponibilidad de la vía IV, que es del 100%. Se refiere, por tanto, a la cantidad de fármaco disponible para realizar su acción.

**Bioequivalencia:** para poder denominar a dos productos medicamentosos como tales, no deben de existir diferencias en cuanto a ingredientes activos, potencia, concentración, presentación y vías de administración

**Concentración máxima:** es la concentración máxima del fármaco en sangre. Se expresa en miligramos por mililitro.

**Constante de absorción:** se expresa como la probabilidad que tiene una molécula de absorberse en la unidad de tiempo

**Constante de eliminación:** expresa el porcentaje de fármaco eliminado cada hora

**Excreción:** capacidad que posee el organismo de deshacerse de las sustancias externas, eliminándolas directamente, o bien después de transformarlas en sustancias que puedan ser excretadas fácilmente.

**Farmacocinética:** estudia la relación entre la dosis administrada de un fármaco y su concentración en los fluidos biológicos. Comprende los procesos cinéticos de absorción, distribución, metabolismo y excreción

**Farmacocinética clínica:** se marca como objetivo alcanzar y mantener la concentración plasmática necesaria para conseguir el efecto terapéutico sin llegar a producir efecto tóxico.

**Metabolismo:** término general empleado para denominar las distintas transformaciones químicas que ocurren en el organismo encaminadas, sobre todo, a reducir la liposolubilidad y la actividad biológica de los fármacos.

**Semivida de absorción:** tiempo que tarda en reducirse a la mitad el número de moléculas que quedan por absorberse. Es la inversa de la constante de absorción.

**Semivida o vida media:** es el tiempo transcurrido hasta que la concentración plasmática del fármaco se reduce a la mitad. Nos permite, entre otras cuestiones, poder conocer el periodo que permanece el fármaco en el organismo, la frecuencia con la que hay que administrarlo, el tiempo que tardaran en eliminarse del organismo, etc...

**Tiempo máximo:** es el tiempo expresado en minutos que indica el momento en el que el fármaco alcanza su concentración máxima en sangre.

**Eficacia:** es la capacidad de alcanzar el efecto que espera o se desea tras la realización de una acción.

**Ensayos clínicos:** son estudios de investigación que prueban qué tan bien pueden aplicarse los descubrimientos médicos a los pacientes. Cada estudio responde preguntas científicas e intenta encontrar mejores formas de prevenir, examinar, diagnosticar o tratar una enfermedad. Los ensayos clínicos también pueden comparar un tratamiento nuevo con uno que ya se encuentra disponible.

**Fiebre del heno:** Alergia provocada por el polen de flores, hierbas y árboles. Se produce una inflamación de la mucosa que recubre la nariz, y en algunos casos de la conjuntiva. Otros síntomas son los estornudos, la congestión nasal, irritación de los ojos y lagrimeo, causados por la liberación de histamina.

**IgE:** es un tipo de anticuerpo presente únicamente en mamíferos. Está implicada en la alergia (reacciones del tipo I de hipersensibilidad)<sup>1</sup> y en la respuesta inmune efectiva contra diversos agentes patógenos, especialmente parásitos. Por eso, sus niveles suelen estar bastante elevados tanto en pacientes alérgicos como en personas que sufren alguna parasitosis. La IgE se une a receptores encontrados en mastocitos, eosinófilos, y basófilos, induciendo la liberación de citocinas y moléculas proinflamatorias cuando la inmunoglobulina reconoce su antígeno específico.<sup>2</sup>

**Mastocito:** El mastocito es una célula que encontramos principalmente a nivel de los tejidos conjuntivos así como a nivel de las mucosas y en todos los órganos. Estas células juegan un importante papel en la defensa inmunitaria porque son capaces de enviar señales al sistema inmunitario cuando están en presencia de una bacteria o de un parásito y de desencadenar, así, una respuesta inmediata de defensa. Además, sirven para acumular hormonas (heparina, histamina, serotonina) para aumentar la contracción de los vasos sanguíneos y la coagulación.

**Placebo:** Sustancia que carece de acción curativa pero produce un efecto terapéutico si el enfermo la toma convencido de que es un medicamento realmente eficaz; tiene el mismo aspecto, gusto y forma que un medicamento verdadero pero está hecho de productos inertes y sin ningún principio activo.

**Unión a proteínas:** cada fármaco circula unido a proteínas en una determinada proporción. La importancia de este fenómeno radica en que la fracción libre del fármaco es la que atraviesa las membranas celulares, interactúa con el receptor para ejercer su acción farmacológica y sufre los procesos de eliminación, por lo que este parámetro influye sobre la intensidad y la duración de la acción farmacológica. Sin embargo, existe un equilibrio dinámico entre ambas fracciones, que se mantienen en casi toda circunstancia.

**Velocidad de absorción:** indica el número de moléculas de un fármaco que se absorben en la unidad de tiempo. Depende de la constante de absorción y del número de moléculas que se encuentren en solución en el lugar de absorción.

**Velocidad de eliminación:** es la disminución de la concentración plasmática por unidad de tiempo

**Volumen de distribución:** relaciona la cantidad de fármaco en el organismo con la concentración del fármaco en sangre o en el plasma. Permite planificar el régimen de dosificación.