



# Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de la rinitis alérgica

Julio de 2022

Posicionamiento terapéutico No 2 de 2022  
(Informe final 100%)



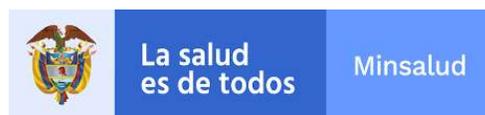
Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud®

*Evidencia que promueve Confianza*



La salud  
es de todos

Minsalud



## Posicionamiento terapéutico No 2 de 2022 (Informe final 100%)

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social- MinSalud, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación – MinCiencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, el Instituto Nacional de Salud – INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina – ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

### **Grupo desarrollador**

#### **Dirección técnica**

Alzate Ángel Juan Carlos. Médico y cirujano. Magíster en Ciencias Clínicas. Estudiante Doctorado en Epidemiología. Jefatura de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS.

Ávila Ibáñez Diego Fernando. Economista. Especialista en Estadística. MSc en Economía (c). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Jefatura de Estudios Analíticos, Económicos y Actuariales en Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS.

Orozco Estrada Luis Esteban. Economista. MSc en Economía. Jefatura de Estudios Analíticos, Económicos y Actuariales en Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS.

Segura Sandino Diana Marcela. Química Farmacéutica, Especialista en Economía y Gestión de la Salud, MSc (c) en Farmacología. Jefatura de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS.

Sierra Matamoros Fabio Alexander. Psicólogo. MSc en Epidemiología Clínica. Jefatura de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS.

Vargas González Juan Camilo. Médico y cirujano, Especialista en Neurología Clínica, subespecialista en enfermedad vascular cerebral, Máster en Epidemiología Clínica, estudiante de PhD en Epidemiología y Bioestadística. Jefatura de síntesis de evidencia y gestión de tecnologías. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS.

### **Expertos en evaluación de efectividad y seguridad**

Alzate Ángel Juan Carlos. Médico y cirujano. Magíster en Ciencias Clínicas. Estudiante Doctorado en Epidemiología. Jefatura de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías. Instituto de Evaluación tecnológica en Salud- IETS.

Amaya Ruiz Emerson Daniel. Médico. Especialista en Alergología Clínica, MSc en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Díaz Báez David. Odontólogo. MSc en epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS

Mena Muñoz Jorge Humberto. Médico. MSc en Epidemiología.. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Montalvo Arce Carlos Andrés. Médico. Especialista en Epidemiología. MSc en Salud Pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

### **Expertos en evaluación económica**

Gaona Ana. Ingeniera Química. Economista (c) y Especialista en Analítica (c). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Jaramillo Paola. Economista. MSc en Economía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Osorio Cuevas Diana Isabel. Economista, MSc en Economía de la Salud (c). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

### **Expertos en las tecnologías en salud**

Nova Manosalva Mónica Alexandra. Química Farmacéutica. MSc en Farmacología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

### **Profesionales clínicos**

Morales Cárdenas Édison. Medico. Especialista en Alergología Clínica. Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología.

### **Profesionales clínicos participantes en los paneles**

Chapman Ariza Edgardo Antonio Medico. Especialista en Alergología Clínica. Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología.

Londoño Hernández Julián Esteban Medico. Especialista en Alergología Clínica. Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología.

Muñoz Ávila María Angélica Medico. Especialista en Alergología Clínica. Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología.

Sánchez Caraballo Jorge Mario Medico. Especialista en Alergología Clínica. Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología.

Sus Carrizosa Sara Elizabeth Medico. Especialista en Alergología Clínica. Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología.

### **Revisores pares IETS**

Ordóñez Aristizábal Angélica. Economista. MSc en Economía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Rivera Daniela. Economista. Especialista en Analítica (c). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Silva Carrillo Geny Carolina. Química Farmacéutica. MSc en Salud Pública (c). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

### **Revisores pares DRBCTAS**

Boude Figueredo Liliana Isabel. Médico Cirujano, Especialista en Gerencia Hospitalaria. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud (DRBCTAS) – Ministerio de Salud y Protección Social.

Gutiérrez Álvarez Olinda. Médica y Cirujana General, Máster en Dirección y Gestión de los Sistemas de la Seguridad social, Especialista en Economía y Gestión de la salud; Especialista en Sistemas de Garantía de calidad y Auditoria de servicios de salud. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud (DRBCTAS) – Ministerio de Salud y Protección Social.

Montaña Chaparro William Ferney. Médico Cirujano, Especialista en Epidemiología Clínica, MSc en Bioestadística. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud (DRBCTAS) – Ministerio de Salud y Protección Social.

Morán Cortina Gustavo Adolfo. Químico farmacéutico, Especialista en Gerencia de Gobierno y Gestión Pública. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud (DRBCTAS) – Ministerio de Salud y Protección Social.

Tocaruncho Ariza Luis Hernando. Químico farmacéutico, MSc en Economía de la Salud y Farmacoeconomía. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud (DRBCTAS) – Ministerio de Salud y Protección Social.

### **Entidad que solicita la evaluación**

Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud (DRBCTAS).

### **Fuentes de financiación**

Ministerio de Salud y Protección Social. Contrato 1195 de 2021.

### **Conflictos de interés**

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este posicionamiento terapéutico.

### **Declaración de independencia editorial**

El desarrollo de este análisis, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

### **Derechos de autor**

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Ministerio de Salud y Protección Social.

### **Citación**

Alzate JC, Amaya ED, Díaz-Báez D, Gaona A, Jaramillo P, Mena JH, Montalvo A, Osorio DI, Nova M. Informe técnico del posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica. Bogotá D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2022.

### **Correspondencia**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Bogotá, D.C., Colombia.

[www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)

[contacto@iets.org.co](mailto:contacto@iets.org.co)

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y Ministerio de Salud y Protección Social - MinSalud, 2022.

**Tabla de contenido**

<b>Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de Rinitis alérgica.....</b>	<b>19</b>
<b>1 Introducción .....</b>	<b>19</b>
<b>2 Generalidades de la condición de salud .....</b>	<b>21</b>
<b>2.1 Definición.....</b>	<b>21</b>
<b>2.2 Epidemiología y carga de la enfermedad .....</b>	<b>21</b>
2.2.1 Incidencia y prevalencia .....	21
2.2.2 Carga de enfermedad.....	22
<b>2.3 Diagnóstico.....</b>	<b>23</b>
2.3.1 Clasificación .....	27
2.3.1.1 Rinitis alérgica estacional vs perenne .....	27
2.3.1.2 Rinitis alérgica intermitente vs persistente .....	27
2.3.1.3 Clasificación según Gravedad de la rinitis alérgica .....	28
<b>2.4 Historia natural, factores de riesgo y pronóstico.....</b>	<b>28</b>
<b>2.5 Tratamiento.....</b>	<b>31</b>
<b>2.6 Referencias.....</b>	<b>33</b>
<b>3 Alcance y objetivos.....</b>	<b>39</b>
<b>3.1 Alcance .....</b>	<b>39</b>
<b>3.2 Objetivo.....</b>	<b>39</b>
<b>3.3 Pregunta de investigación final concertada con todos los actores.....</b>	<b>40</b>
3.3.1 Pregunta para la evaluación de efectividad y seguridad .....	40
3.3.2 Pregunta para la evaluación económica .....	43
<b>3.4 Criterios de exclusión para el posicionamiento.....</b>	<b>44</b>
3.4.1 Población no incluida.....	44
3.4.2 Intervenciones no incluidas .....	44
3.4.3 Desenlaces no incluidos .....	45
<b>3.5 Referencias.....</b>	<b>45</b>
<b>4 Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología .....</b>	<b>46</b>
<b>4.1 Metodología .....</b>	<b>46</b>
4.1.1 Búsqueda de información .....	46
4.1.1.1 Criterios de elegibilidad.....	46
4.1.1.2 Fuentes de información .....	47
4.1.1.3 Estrategias de búsqueda .....	48

4.1.2	Tamización de referencias y selección de estudios .....	48
4.1.3	Extracción de información .....	49
4.1.4	Evaluación de riesgo de sesgos en los estudios.....	49
4.1.5	Evaluación de la certeza en la evidencia .....	49
4.1.6	Síntesis de la evidencia .....	50
4.1.7	Construcción del metanálisis .....	50
<b>4.2</b>	<b>Resultados.....</b>	<b>50</b>
4.2.1	Búsqueda, tamización de referencias y selección de estudios.....	50
4.2.2	Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios .....	50
4.2.3	Síntesis de evidencia de efectividad .....	51
4.2.3.1	Resultados para población de 2 a 5 años .....	51
4.2.3.2	Resultados para población de 6 a 11 años .....	52
4.2.3.3	Resultados para población adulta y adolescente .....	54
4.2.4	Síntesis de evidencia de seguridad .....	84
4.2.4.1	Resultados para población de 2 a 5 años: .....	84
4.2.4.2	Resultados para población de 6 a 11 años .....	84
4.2.4.3	Resultados para población adulta y adolescente .....	86
<b>4.3</b>	<b>Referencias.....</b>	<b>107</b>
<b>5</b>	<b>Descripción de las tecnologías incluidas en el posicionamiento y sus características .....</b>	<b>117</b>
<b>5.1</b>	<b>Generalidades del grupo terapéutico.....</b>	<b>117</b>
<b>5.2</b>	<b>Principios activos que conforman el grupo terapéutico .....</b>	<b>119</b>
<b>5.3</b>	<b>Mecanismo de acción .....</b>	<b>125</b>
<b>5.4</b>	<b>Esquemas de dosificación.....</b>	<b>127</b>
<b>5.5</b>	<b>Eventos adversos.....</b>	<b>135</b>
<b>5.6</b>	<b>Interacciones medicamentosas.....</b>	<b>136</b>
<b>5.7</b>	<b>Información de vigilancia poscomercialización .....</b>	<b>141</b>
<b>5.8</b>	<b>Listado de registros sanitarios de las tecnologías .....</b>	<b>141</b>
<b>5.9</b>	<b>Referencias.....</b>	<b>142</b>
<b>6</b>	<b>Evaluación económica.....</b>	<b>144</b>
<b>6.1</b>	<b>Metodología .....</b>	<b>144</b>
6.1.1	Problema de decisión y marco del análisis .....	144
6.1.1.1	Población objetivo .....	145
6.1.1.2	Alternativas de evaluación .....	145
6.1.2	Métodos de modelación.....	148

■	Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica .....	
6.1.2.1	Revisión sistemática de literatura económica.....	148
6.1.2.2	Modelo de decisión .....	148
6.1.2.3	Horizonte temporal y tasa de descuento .....	150
6.1.2.4	Perspectiva .....	150
<b>6.1.3</b>	<b>Identificación, medición y valoración de los costos</b> .....	150
6.1.3.1	Costos del tratamiento farmacológico .....	150
6.1.3.2	Costos de los eventos adversos .....	162
<b>6.1.4</b>	<b>Probabilidades</b> .....	164
6.1.5	Desenlaces y valoración .....	169
6.1.6	Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad.....	169
<b>6.2</b>	<b>Resultados</b> .....	<b>170</b>
6.2.1	Resultados del modelo para pacientes de 6 a 11 años con rinitis alérgica intermitente .....	170
6.2.1.1	Caso base .....	170
6.2.1.2	Análisis de sensibilidad 6-11 años RA intermitente.....	171
6.2.2	Resultados del modelo para pacientes de 6 a 11 años con rinitis persistente 171	
6.2.2.1	Caso base .....	171
6.2.2.2	Análisis de sensibilidad 6-11 años RA persistente .....	172
6.2.3	Resultados del modelo para pacientes adolescentes y adultos con rinitis intermitente .....	172
6.2.3.1	Caso base .....	172
6.2.3.2	Análisis de sensibilidad adolescentes y adultos RA intermitente .....	173
6.2.4	Resultados del modelo para pacientes adolescentes y adultos con rinitis persistente .....	174
6.2.4.1	Caso base .....	174
6.2.4.2	Análisis de sensibilidad adolescentes y adultos RA persistente .....	174
<b>6.3</b>	<b>Discusión</b> .....	<b>175</b>
	<b>Referencias</b> .....	<b>176</b>
<b>7</b>	<b>Valoración del posicionamiento terapéutico</b> .....	<b>181</b>
<b>7.1</b>	<b>Metodología</b> .....	<b>181</b>
7.1.1	Desarrollo y conducción del panel de posicionamiento terapéutico .....	181
7.1.2	Votación .....	181
<b>7.2</b>	<b>Resultados</b> .....	<b>185</b>
<b>7.3</b>	<b>Recomendación de posicionamiento terapéutico</b> .....	<b>191</b>
<b>7.4</b>	<b>Limitaciones</b> .....	<b>194</b>

<b>7.5</b>	<b>Conclusiones.....</b>	<b>194</b>
<b>7.6</b>	<b>Consideraciones adicionales .....</b>	<b>195</b>
<b>7.7</b>	<b>Referencias.....</b>	<b>195</b>

## **Listado de tablas**

Tabla 2-1. Número de usuarios prescritos para el tratamiento de rinitis alérgica según cubos de información SISPRO del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia durante 2017 – 2021 (58 - 59).....	33
Tabla 3-1. Alcance del informe técnico, según la pregunta de investigación en estructura PICO para el tratamiento farmacológico de pacientes con rinitis alérgica (Población pediátrica de 2 a 5 años) .....	40
Tabla 3-2. Alcance del informe técnico, según la pregunta de investigación en estructura PICO para el tratamiento farmacológico de pacientes con rinitis alérgica (Población pediátrica de 6 a 11 años) .....	41
Tabla 3-3. Alcance del informe técnico, según la pregunta de investigación en estructura PICO para el tratamiento farmacológico de pacientes con rinitis alérgica (Población adolescente y adulta) .....	42
Tabla 5.1 Principios activos evaluados según clasificación ATC .....	120
Tabla 5.2 Indicación INVIMA de las tecnologías evaluadas según grupos de población y clasificación de la rinitis alérgica .....	121
Tabla 5.3 Esquemas de dosificación en el tratamiento de rinitis alérgica .....	127
Tabla 5.4. Interacciones medicamentosas relevantes de los medicamentos evaluados.....	136
Tabla 6-1. Población objetivo .....	145
Tabla 6-2. Alternativas de evaluación por grupo terapéutico .....	146
Tabla 6-3. Precios de los medicamentos incluidos en las alternativas de evaluación para pacientes de 2 a 5 años con RA .....	153
Tabla 6-4. Precios de los medicamentos incluidos en las alternativas de evaluación para pacientes de 6 a 11 años con RA .....	154
Tabla 6-5. Precios de los medicamentos incluidos en las alternativas de evaluación para pacientes adolescentes y adultos con RA.....	155

Tabla 6-6. Precios de los medicamentos incluidos en las alternativas de evaluación para mujeres gestantes con RA .....	156
Tabla 6-7 Costo del tratamiento farmacológico pacientes con RA intermitente ..	158
Tabla 6-8. Costo del tratamiento farmacológico pacientes con RA persistente ..	159
Tabla 6-9. Costo de los eventos adversos asociados al tratamiento farmacológico de pacientes con RA .....	163
Tabla 6-10 Probabilidades por grupo terapéutico pediátrico 6-11 años .....	164
Tabla 6-11 Probabilidades por grupo terapéutico adolescentes y adultos .....	165
Tabla 6-12. Probabilidades por grupo terapéutico adolescentes y adultos .....	168
Tabla 6-13 Resultados del modelo para pacientes de 6 a 11 años con rinitis intermitente.....	171
Tabla 6-14 Resultados para el grupo de pacientes de 6 a 11 años con RA persistente .....	171
Tabla 6-15 Resultados del modelo para pacientes de adolescentes y adultos con rinitis intermitente .....	172
Tabla 6-16 Resultados del modelo para pacientes de adolescentes y adultos con RA persistente.....	174
Tabla 7-1. Resultado de la votación individual (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico.....	185
Tabla 7-2. Resultado de la votación individual (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico.....	185
Tabla 7-3. Resultado de la votación individual (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico.....	186
Tabla 7-4. Resultado de la votación individual (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico.....	186
Tabla 7-5. Resultado de la votación individual (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico.....	187

Tabla 7-6. Resultado de la votación individual (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico.....	187
Tabla 7-7. Resultado general de la votación (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico de Rinitis Alérgica .....	188
Tabla 7-8. Resultado de la votación individual (Desempates - etapa 2) para el posicionamiento terapéutico - 2 a 5 años - RA intermitente .....	189
Tabla 7-9. Resultado de la votación individual (Desempates - etapa 2) para el posicionamiento terapéutico - 2 a 5 años - RA persistente .....	189
Tabla 7-10. Resultado de la votación individual (Desempates - etapa 2) para el posicionamiento terapéutico - 6 a 11 años - RA persistente .....	190
Tabla 7-11. Resultado de la votación individual (Desempates - etapa 2) para el posicionamiento terapéutico - Adolescentes y adultos - RA intermitente .....	190
Tabla 7-12. Resultado de la votación individual (Desempates - etapa 2) para el posicionamiento terapéutico - Adolescentes y adultos - RA persistente .....	191
Tabla 7-13. Posicionamiento terapéutico de de tratamiento farmacológico (con registro sanitario vigente en Colombia), para el tratamiento de pacientes con rinitis alérgica.....	192

### **Listado de figuras**

Figura 5.1 Medicamentos con indicación INVIMA en rinitis alérgica pertenecientes al nivel anatómico R: Sistema respiratorio .....	123
Figura 6-1. Árbol de decisión para pacientes con rinitis alérgica.....	149

## Lista de abreviaturas y siglas

AVAC:	Años de vida ajustados por calidad.
ARIA	Guía de Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma.
CDV	Calidad de vida.
CRA	Rinoconjuntivitis alérgica
ECA:	Ensayo Clínico Aleatorizado.
EE:	Evaluación Económica.
FDA:	Food & Drug Administration.
GPC:	Guía de Práctica Clínica.
I:	Intervención.
IC:	Intervalo de confianza.
IgE	inmunoglobulina E.
INS:	Instituto Nacional de Salud.
INVIMA:	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.
ISAAC	Estudio Internacional de Asma y Alergias en Infancia.
MA:	Metanálisis.
MAR:	Metanálisis en Red.
RSL:	Revisión Sistemática de la Literatura.
RA	Rinitis alérgica.
RAE	Rinitis alérgica estacional.
RAI	Rinitis alérgica intermitente.
RAP	Rinitis alérgica persistente.
RAPN	Rinitis alérgica perenne
SISPRO	Sistema Integrado de Información de la Protección social.
VO:	Vía Oral.
VI:	Vía intravenosa.

## Lista de abreviaturas de medicamentos

AZE	Azelastina
BEC	Beclometasona
BIL	Bilastina
BUD	Budesonida
CET	Cetirizina
CHL	Clorfeniramina
CIC	Ciclesonida
CLE	Clemastina
CRO-S	Cromoglicato De Sodio
CYP	Ciproheptadina
DES	Desloratadina
DIP	Difenhidramina
FEX	Fexofenadina
FLU	Fluticasona
HID	Hidroxizina
IPR	Ipratropio
KET	Ketotifeno
LEV	Levocetirizina
LOR	Loratadina
MOM-F	Furoato De Mometasona
MONK	Montelukast
OLO	Clorhidrato De Olopatadina
OXY	Oximetazolina
PBO	Placebo
RUP	Rupatadina
SN	Solución Salina Nasal
TRI	Triamcinolona

## Glosario

**Certeza en la evidencia:** en el contexto de una revisión sistemática, las calificaciones de la certeza de la evidencia reflejan el grado de nuestra confianza en que las estimaciones del efecto son correctas. En el contexto de una guía de práctica clínica, las calificaciones de calidad reflejan el grado de nuestra confianza en que las estimaciones de un efecto son adecuadas para respaldar una decisión o recomendación en particular (7).

**Desenlace:** un componente del estado clínico o funcional de un participante después de que se ha aplicado una intervención, que se utiliza para evaluar la efectividad de una intervención (4).

**Diferencia mínima clínicamente importante:** el cambio clínico más pequeño que es importante para el paciente. Es una herramienta útil que permite a los clínicos interpretar adecuadamente los efectos de las intervenciones evaluadas en los estudios clínicos (9).

**Efectividad:** La efectividad significa que un efecto se detecta no bajo condiciones ideales sino bajo condiciones del mundo real (10). Es la medida en que una intervención específica, cuando se usa en circunstancias normales, hace lo que se pretende que haga. Los ensayos clínicos que evalúan la efectividad a veces se denominan ensayos pragmáticos o de manejo (6).

**Efecto adverso:** efecto no deseado o no intencionado de una intervención. (Véase también evento adverso y efecto secundario) (5).

**Estrategia de búsqueda:** combinación de fuentes, términos y límites utilizados en la búsqueda bibliográfica para identificar información para la revisión sistemática o la evaluación de tecnología sanitaria (5).

**EMTREE:** tesoro de vocabulario controlado de la base de datos EMBASE (5).

**Estudio primario:** "Investigación original" en la que se recopilan datos. El término estudio primario a veces se usa para distinguirlo de un estudio secundario (nuevo análisis de datos recopilados previamente), metaanálisis y otras formas de combinar estudios (como el análisis económico y el análisis de decisiones) (6).

**Evaluación económica de salud:** la investigación de evaluación económica de salud analiza comparativamente intervenciones alternativas con respecto a sus usos de recursos, costos y efectos sobre la salud. Se enfoca en identificar, medir, valorar y comparar el uso de recursos, los costos y las consecuencias de beneficio / efecto para dos o más opciones alternativas de intervención (11).

**Evento adverso:** cualquier cambio nocivo, patológico o no intencionado en las funciones anatómicas, físicas o metabólicas evidente por signos físicos, síntomas y/o cambios microbiológicos producidos durante cualquier fase de un estudio clínico, estén o no relacionados con el tratamiento. Incluye la exacerbación de dolencias o eventos preexistentes, enfermedades intercurrentes, accidentes, la interacción con otros fármacos o el empeoramiento significativo de la enfermedad (5).

**Evidencia indirecta:** la pregunta que se aborda es diferente a la que la evidencia disponible presenta en cuanto a la población, la tecnología en evaluación, el comparador o el desenlace evaluado (5).

**Heterogeneidad:** en el metanálisis, la heterogeneidad se refiere a la variabilidad o a las diferencias en las estimaciones de los efectos entre los estudios. En ocasiones, se distingue entre la "heterogeneidad estadística" (diferencias en los efectos declarados), la "heterogeneidad metodológica" (diferencias en el diseño de estudios) y la "heterogeneidad clínica" (diferencias entre estudios en las características fundamentales de participantes, intervenciones o mediciones de resultados). Las pruebas estadísticas de heterogeneidad se utilizan para evaluar si la variabilidad observada en los resultados de los estudios tamaño del efecto es mayor a la que cabría esperar por azar. Sin embargo, estas pruebas tienen escasa potencia estadística (5).

**Inconsistencia:** se refiere a la heterogeneidad inexplicada de los resultados. se deben explorar explicaciones para dicha heterogeneidad, y si no pueden identificar una explicación posible/plausible, la calidad de la evidencia se debe disminuir. La decisión de si se debe disminuir en uno o dos niveles va a depender de la magnitud de la inconsistencia en los resultados (5).

**Imprecisión:** En general los resultados se consideran como imprecisos cuando los estudios incluyen relativamente pocos pacientes y pocos eventos y por tanto tienen intervalos de confianza (IC) amplios alrededor del estimativo del efecto (5).

**Literatura gris:** es el tipo de material que no se publica en revistas o bases de datos de fácil acceso. Incluye cosas como actas de congresos que incluyen los resúmenes de la investigación presentada en conferencias, tesis inéditas, etc.(6)

**MeSH:** el Medical Subject Headings (Descriptores de Ciencias de la Salud) es un vocabulario controlado de términos biomédicos que identifican el contenido de cada artículo en la base de datos MEDLINE (5).

**Perfil de evidencia GRADE:** Perfil que permite presentar información clave acerca de todos los desenlaces relevantes para una pregunta de investigación. Este perfil presenta información acerca del cuerpo de la evidencia (p.ej. Número de estudios), los juicios acerca de la calidad de la evidencia, los resultados estadísticos claves y la calificación de la evidencia para cada desenlace. Es útil para presentar la evidencia que soporta una recomendación en las guías de práctica clínica, pero también como un resumen de la evidencia para otros propósitos, como cuando los usuarios necesitan o quieren entender los juicios acerca de la calidad de la evidencia con mayor detalle (4).

**Riesgo de sesgo:** Las limitaciones en el diseño y ejecución del estudio pueden sesgar los estimativos del efecto del tratamiento. La confianza en el estimativo del efecto y en las recomendaciones disminuye si un estudio tiene limitaciones mayores. Entre más serias sean las limitaciones, más probable es que la calidad de la evidencia se disminuya (5).

**Sesgo:** un error sistemático o desviación en los resultados o inferencias de la verdad. En los estudios de los efectos de la atención en salud, los principales tipos de sesgo se originan de diferencias sistemáticas en los grupos que se comparan (sesgo de selección), la atención provista, exposición a otros factores aparte de la intervención de interés (sesgo de desempeño), retiros/pérdidas o exclusiones de personas incluidas en un estudio (sesgo de deserción) o cómo se están evaluando los desenlaces (sesgo de detección). Las revisiones sistemáticas de estudios se pueden ver afectadas también particularmente por el sesgo de reporte, donde un subconjunto sesgado de todos los datos relevantes se encuentra disponible (4).

**Sesgo de publicación:** es una sub o sobre estimación sistemática de los efectos beneficiosos o riesgosos subyacentes debido a una publicación selectiva de estudios. La confianza en los estimativos combinados de los efectos de una revisión sistemática puede disminuirse cuando se sospecha sesgo de publicación, incluso cuando los estudios por si solos tienen bajo riesgo de sesgo (5).

**Significancia clínica:** un resultado clínicamente significativo es aquel (por ejemplo, un efecto del tratamiento) que es lo suficientemente grande como para ser de importancia práctica para los pacientes y los proveedores de atención médica. Esto no es lo mismo que estadísticamente significativo. La evaluación de la importancia clínica tiene en cuenta factores como: el tamaño del efecto del tratamiento, la gravedad de la afección que se está tratando, los efectos secundarios del tratamiento y el costo. Por ejemplo, si el efecto estimado de un tratamiento para el acné fuera pequeño, pero estadísticamente significativo, pero el tratamiento fuera muy costoso y causara que muchos de los pacientes tratados sintieran náuseas, este no sería un resultado clínicamente significativo. Mostrar que un medicamento redujo la frecuencia cardíaca en un promedio de 1 latido por minuto tampoco sería clínicamente significativo (6).

**Tamaño del efecto:** Un término genérico para la estimación del efecto del tratamiento para un estudio. Una medida de efecto adimensional que generalmente se usa para datos continuos cuando se usan diferentes escalas (por ejemplo, para medir el dolor) para medir un resultado y generalmente, se define como la diferencia de medias entre los grupos de intervención y control dividido por la desviación estándar de control o ambos grupos (4).

**Vocabulario controlado:** sistema de términos en el que intervienen, por ejemplo, definiciones, estructura jerárquica y referencias cruzadas. Su objetivo es eliminar la ambigüedad del lenguaje natural al indexar los documentos. Ejemplos de vocabularios controlados son el MeSH, utilizado en MEDLINE, y Emtree, utilizado en EMBASE (5).

## Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de Rinitis alérgica

### 1 Introducción

El proceso de posicionamiento terapéutico es un análisis crítico informado en evidencia, de fuentes públicamente disponibles con respecto a una categoría terapéutica, o una clase de fármacos, para respaldar un relacionamiento terapéutico entre medicamentos de la misma clase con el fin de optimizar la prescripción en términos de sus beneficios, riesgos y costos. Por lo tanto, busca determinar la posición terapéutica de un medicamento frente a otras alternativas del mismo grupo para el cuidado habitual en una condición de salud, con base en la mejor evidencia científica disponible (1). Pueden requerirse tantos ejercicios de posicionamiento como subgrupos de aplicación clínica dentro de la condición existan, tales como etapas, severidad, riesgo pronóstico, entre otros.

Teniendo en cuenta que el alcance y la profundidad del proceso de posicionamiento terapéutico están determinados por las necesidades del sistema de salud, el presente informe se realizó a solicitud de la Dirección de Regulación de Beneficios Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social, con el propósito llevar a cabo el posicionamiento de tratamientos farmacológicos empleados en pacientes pediátricos y adultos con diagnóstico de Rinitis Alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave, con indicación aprobada por el INVIMA.

Para realizar el presente posicionamiento terapéutico se conformó un grupo desarrollador en el cual participaron expertos en la realización de evaluaciones de efectividad y seguridad (epidemiología clínica), evaluaciones económicas (economistas y modeladores matemáticos), químicos farmacéuticos y profesionales clínicos (médicos especialistas en alergología clínica) quienes realizaron un proceso de declaración de conflictos de intereses, previo al inicio del ejercicio. En el **Anexo B1** se describe el proceso de conformación del grupo desarrollador, la consulta a las sociedades, la evaluación de las declaraciones de conflictos de intereses y su resultado.

La definición del alcance inició con la búsqueda en la base de datos INVIMA de las tecnologías indicadas en la condición de salud de interés con registros sanitarios vigentes, en trámite de renovación o temporalmente no comercializados (vigentes/en trámite de renovación), seguida por una búsqueda preliminar de la literatura para describir la condición de salud de interés y definir los grupos poblacionales y los desenlaces para la evaluación y comparación de efectividad y seguridad entre tratamientos, proceso que dio lugar al planteamiento de las preguntas de investigación iniciales, las cuales fueron llevadas a un proceso de deliberación formal en un panel de expertos en el tratamiento de la condición de salud, el cual dio lugar a las preguntas de investigación finales para la siguiente fase del desarrollo de este posicionamiento.

La evaluación de efectividad y seguridad implicó en el desarrollo de una revisión sistemática de literatura (RSL) la cual consistió en la búsqueda de información en diferentes fuentes (bases de datos indexadas, literatura gris), tamización de referencias, selección de documentos y síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad; la síntesis se llevó a cabo siguiendo la metodología del grupo *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*, la cual genera evaluaciones de la certeza en la evidencia.

Las siguientes fases que se definieron a partir de los resultados de la evaluación de efectividad y seguridad, consistieron en la descripción de las tecnologías sanitarias, en la cual se incluyó información farmacológica, de seguridad y regulatoria de las tecnologías evaluadas y la realización de los análisis económicos. La evaluación económica implicó el análisis de la evidencia disponible sobre efectividad, seguridad, información sobre probabilidades de los eventos en salud, los desenlaces relacionados con la historia natural de la condición y la elaboración de ejercicios de modelamiento; si no existió evidencia de efectividad y seguridad, se presentó la información sobre costeo de las intervenciones para guiar también desde el punto de vista económico las decisiones de ordenamiento final.

Posteriormente se llevó a cabo el panel de posicionamiento de las tecnologías de salud de acuerdo con los grupos poblacionales definidos en las preguntas de investigación finales, usando como insumos los resultados de la evaluación de efectividad y seguridad, evaluación económica y descripción de las tecnologías.

A lo largo del desarrollo de este informe y de la consecución de evidencia para soportar el ejercicio de posicionamiento, se realizaron tres paneles en los que participaron expertos clínicos, convocados a través de la sociedad científica correspondiente, con el propósito de garantizar la representatividad de los profesionales de salud participantes en la valoración del posicionamiento terapéutico. Los paneles fueron:

- Panel de presentación del posicionamiento y refinamiento del alcance.
- Panel de presentación de resultados de la evaluación de efectividad y seguridad y de la evaluación económica.
- Panel de valoración del posicionamiento terapéutico.

Este documento será de utilidad en la práctica clínica para los profesionales involucrados en el tratamiento de pacientes con rinitis alérgica ya sea intermitente o persistente en sus diferentes severidades leve, moderada o grave.

Los resultados finales de este ejercicio de posicionamiento terapéutico incluyen un informe completo (evaluación de efectividad y seguridad; evaluación de costo-efectividad; valoración del posicionamiento terapéutico) y un resumen ejecutivo. Estos informes no pretenden generar recomendaciones de tratamiento ni cambiar aquellas que se encuentran en las Guías de Práctica Clínica (GPC), pero sus resultados pueden ser utilizados con el propósito de optimizar la prescripción.

## 2 Generalidades de la condición de salud

### 2.1 Definición

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad de las membranas mucosas nasales que se produce por una respuesta inflamatoria, mediada por inmunoglobulina E (IgE) después de la exposición a alérgenos inhalados, como la caspa de los animales, el polen, ácaros o el polvo (1), y que se caracteriza por síntomas como congestión nasal, rinorrea (descarga de moco nasal), estornudos, y/o prurito nasal (2).

La RA a menudo resulta de una respuesta hiperactiva de los linfocitos T helper (Th) 2 que pueden iniciar una reacción sistémica impulsada por IgE que puede dominar el sistema inmunitario del niño hasta que esté completamente maduro(3,4). En el individuo atópico, la exposición a los alérgenos en interiores y exteriores puede provocar la producción de IgE específica de antígeno. Durante este tiempo, se pueden usar pruebas diagnósticas para confirmar el diagnóstico de RA (5).

La reintroducción del alérgeno desencadena reacciones en etapas tempranas y tardías, lo que lleva a las manifestaciones clínicas de RA. La reacción de etapa temprana ocurre minutos después reintroducción del alérgeno sensibilizado, produciendo picazón nasal, congestión nasal y rinorrea (6). La etapa de reacción tardía se produce durante el período de 4 a 8 horas después introducción de alérgenos y resulta en obstrucción nasal, aumento de la secreción de moco e hiperreactividad nasal al mismo o a diferentes alérgenos.

### 2.2 Epidemiología y carga de la enfermedad

#### 2.2.1 Incidencia y prevalencia

La rinitis alérgica (RA) es una de las enfermedades más comunes que afecta a la población mundial, siendo la enfermedad crónica más común en los niños hoy en día y la quinta enfermedad crónica más común en general (7,8). Se estima que la RA afecta casi 1 de cada 6 personas y genera \$2 a \$5 mil millones de dólares en gastos directos de salud anualmente. Puede afectar la calidad de vida, a través de la pérdida de trabajo y la inasistencia escolar (9).

El Estudio Internacional de Asma y Alergias en Infancia (ISAAC), un estudio mundial de alergias en niños, encontró una gran variación en la prevalencia de RA entre países, con la proporción más baja reportada en 1.5% en Irán y el más alto con 39,7% en Nigeria (10,11). La prevalencia de RA varía con la genética, la epigenética y el medio ambiente exposición en formas complejas que aún falta por dilucidar.

La RA es una condición heterogénea en muchos aspectos, por lo que en su epidemiología la variación no es inesperada. A pesar de esto, la mayoría de los estudios encontraron una prevalencia creciente de RA en los niños a lo largo del tiempo. En los Estados Unidos, durante un período de 8 años, período que finalizó en 2002, la prevalencia de RA en 2422 niños en edades de 13 a 14 años aumentó del 13% al 19%. Estos Los resultados ilustran que la RA es un problema global

común y de creciente preocupación (10,11). En Colombia, según un estudio publicado en el 2004, la prevalencia de rinitis alérgica en la población general es del 22,6%, siendo el grupo entre 12 y 18 años el de la prevalencia más alta (28,1%) y ciudades como Bucaramanga (31,2%) y Medellín (28,2%) las que tuvieron las prevalencias más altas (12).

### **2.2.2 Carga de enfermedad.**

La RA puede tener importantes efectos negativos en la calidad de vida con consecuencias considerables si se deja sin tratar (13–15). La carga total de La RA radica no sólo en la afectación física y funcionamiento social, sino también en la carga financiera, que es mayor cuando su papel en condiciones comórbidas como el asma y la rinosinusitis se tienen en cuenta (16–18).

Estimaciones del costo directo anual de la RA van desde \$ 2 mil millones a \$ 5 mil millones de dólares, con más de la mitad de los costos directos procedentes de la prescripción de medicamentos (19,20). Los costos directos atribuidos a RA incluyen visitas al consultorio del médico, pruebas de laboratorio y medicamentos(21). En comparación con controles emparejados, los pacientes con RA tienen un aumento de casi 2 veces en los costos de medicación y un aumento de 1,8 veces en las visitas a un centro de salud (18,22)(22). Los costos directos ocultos incluyen el tratamiento de condiciones comórbidas que ocurren con mayor incidencia en pacientes con RA.

Los costos indirectos de la RA, como el ausentismo, también son significativos y en realidad constituyen la mayor parte de la carga de costos de esta enfermedad (23). El deterioro de la productividad y trabajo perdido ocurrió como resultado de RA en 52% de los pacientes. En una encuesta de más de 8000 empleados de EE. UU de 47 empleadores, el 55% reportó síntomas de RA durante un promedio de 52,5 días al año y se reportaron como ausentes por 3.6 días de trabajo por año debido a RA y reportó ser improductivo 2,3 horas por día de trabajo cuando es sintomático (15).

Las pérdidas medias de productividad total (ausentismo) para RA se calcularon en \$593 dólares por empleado por año (24). En otros estudios del Reino Unido, los pacientes con RA severa reportaron que su productividad se vio afectada en 37.7 días al año; esto es casi el doble de lo informado por los pacientes en el mismo estudio con síntomas leves de RA (21 días) (15).

La RA es el trastorno crónico más frecuente en la población pediátrica. La RA puede afectar el sueño, resultar en somnolencia diurna, y deteriorar la cognición y la memoria, lo que puede afectar el proceso de aprendizaje e impactar el rendimiento escolar. Incluso cuando están presentes durante el horario escolar, los niños con RA exhiben una productividad reducida. Comorbilidades asociadas con RA, como rinosinusitis, la enfermedad de la trompa de Eustaquio y disfunción y pérdida auditiva conductiva asociada puede contribuir aún más a la disfunción del aprendizaje (25,26).

La RA plantea una carga sustancial para los individuos y la sociedad. Puede reducir la productividad y la calidad de vida en los pacientes afectados, y contribuyen a

condiciones comórbidas. Esta resulta en un impacto significativo general en el sistema de salud (27).

La carga de la enfermedad por RA en Colombia no ha sido directamente estimada hasta ahora, ni tampoco en términos de costos directos o indirectos. Sin embargo, existen aproximaciones de la morbilidad que esta condición puede generar en el país. En un análisis del Ministerio de Salud y Protección Social publicado en 2016, se estimó la morbilidad por rinitis como la enfermedad crónica más frecuente de las vías respiratorias superiores evidenciando que, aunque su comportamiento por grupos de edad tiende a ser uniforme, las tasas específicas son mayores en los menores de 20 años. En el grupo de adultos mayores toman relevancia la rinitis, rinoфаринgitis y faringitis crónicas, así como la sinusitis crónica (28).

De todas las atenciones prestadas por enfermedades crónicas de las vías respiratorias superiores entre 2009 y 2014 en Colombia, la rinitis alérgica provocó el 61,34% (2.006.646) para un promedio anual de 334.441 atenciones y 221.066 personas atendidas, lo cual se traduce que una persona pudo en promedio recibir 1,51 atenciones. Por tipo de atención la rinitis alérgica se consolida como una enfermedad de atención en consulta predominantemente, señalando que se controla en el servicio de consulta externa y en menor proporción en urgencias, siendo muy bajos los registros de hospitalización a causa de esta condición. Los departamentos con las tasas ajustadas de atención más altas fueron Antioquia, Bogotá, Boyacá, Nariño, Risaralda y Santander (28).

### **2.3 Diagnóstico**

El diagnóstico de rinitis alérgica se puede hacer con base clínica en base a la presencia de síntomas característicos (es decir, paroxismos de estornudos, rinorrea, obstrucción nasal, picazón nasal, goteo posnasal, tos, irritabilidad y fatiga), una historia clínica sugestiva (que incluye la presencia de factores de riesgo), y hallazgos de apoyo en el examen físico (29).

Las pruebas cutáneas de alergia confirman que el paciente está sensibilizado a los aeroalérgenos, aunque no es necesario para el diagnóstico inicial. La congestión nasal alterna con frecuencia entre ambos lados de la nariz en función del ciclo nasal fisiológico (29). Además, durante el sueño, el lado dependiente de la nariz puede obstruirse preferentemente (30). La obstrucción unilateral persistente sugiere fuertemente la posibilidad de un defecto anatómico (p. ej., desviación del septo nasal, concha bullosa del cornete medio), masa inflamatoria como pólipos nasales o tumor. Los estornudos pueden ser extremadamente variables, pero en las enfermedades alérgicas a menudo se caracterizan por paroxismos explosivos de cinco a diez estornudos o más (31). En la mayoría de los síndromes de rinitis, el líquido de la rinorrea suele ser de color claro a blanco (hialina), y la presencia de secreciones purulentas indica claramente la posibilidad de rinosinusitis crónica o rinitis atrófica. Los síntomas y signos oculares, que incluyen enrojecimiento, picazón y lagrimeo, constituyen una causa importante de comorbilidad en al menos la mitad de los pacientes con rinitis alérgica (31).

Por lo general, las imágenes no se realizan en el diagnóstico de la rinitis alérgica a menos que se sospeche una afección concomitante, como la rinosinusitis crónica (RSC), o haya antecedentes de trauma facial o características que sugieran anomalías anatómicas (congestión u obstrucción unilateral) (32). Deben tenerse en cuenta otros signos y síntomas, como dolor de cabeza, sensación de plenitud facial, reducción o pérdida del sentido del olfato, tos y halitosis, porque la presencia de cualquiera de estos afectará tanto el diagnóstico como la elección del tratamiento. Cuando la anosmia es el síntoma más prominente y los síntomas nasales u oculares son mínimos o están ausentes, se deben considerar las lesiones primarias del sistema nervioso central (32).

Si los síntomas del paciente resultan difíciles de manejar o los desencadenantes de los síntomas no son evidentes, entonces se indica una evaluación adicional para demostrar que el paciente está sensibilizado a los aeroalérgenos y que los síntomas ocurren cuando se espera para los alérgenos en cuestión. La sensibilización se puede demostrar con pruebas cutáneas de alergia o pruebas *in vitro* para inmunoglobulina E (IgE) específica para alérgenos (32). Una respuesta positiva a un ensayo terapéutico de glucocorticoides nasales tópicos o antihistamínicos tópicos no establece de manera concluyente un diagnóstico de rinitis alérgica, porque estas terapias también son efectivas en el tratamiento de la rinitis no alérgica (32).

Una vez establecido el espectro de síntomas, se debe buscar la presencia de patrones temporales. Los síntomas de la rinitis, independientemente de la causa, suelen ser más intensos durante las primeras horas de la mañana como consecuencia de las variaciones circadianas de la inflamación (33). Una disminución de los síntomas a lo largo del día, especialmente cuando el paciente se muda al aire libre, sugiere la presencia de un alérgeno en interiores (p. ej., ácaros del polvo doméstico, caspa de animales, cucarachas o moho), mientras que un claro empeoramiento de los síntomas en exteriores ambientes indica la probabilidad de alergia a un alérgeno exterior (p. ej., polen, moho) (33). La aparición de síntomas durante estaciones bien delimitadas, documentadas en la historia clínica, suele ser diagnóstico de rinitis alérgica relacionada con un alérgeno exterior (33).

Finalmente, la determinación de posibles factores desencadenantes puede proporcionar información crítica para establecer un diagnóstico. La precipitación evidente de síntomas por exposición al polvo doméstico, mascotas peludas, moho o cucarachas sugiere la presencia de alergia mediada por IgE. Junto con estos alérgenos a base de proteínas, otros desencadenantes incluyen sustancias transportadas por el aire tradicionalmente categorizadas como irritantes, incluidos compuestos orgánicos volátiles como perfumes, pintura, líquidos de limpieza, olores de cocina (34) y partículas como la contaminación del aire exterior, polvo de carreteras, polvo de construcción, que parecen ser importantes para provocar rinitis no alérgica pero que también pueden afectar a pacientes alérgicos. Los cambios en los factores climáticos, como la temperatura, la humedad y la presión barométrica, son igualmente importantes en la rinitis no alérgica (35).

*Hallazgos físicos:* se han descrito varios signos en la exploración física del paciente, aunque ninguno de ellos es específico de la condición alérgica, sino de la cronicidad de esta (36) como los siguientes:

- Edema infraorbitario y oscurecimiento debido a venodilatación subcutánea, hallazgos que a veces se denominan "ojos morados alérgicos".
- Líneas o pliegues acentuados debajo de los párpados inferiores (líneas de Dennie-Morgan), lo que sugiere conjuntivitis alérgica concomitante.
- Un pliegue nasal transversal causado por frotar repetidamente y empujar la punta de la nariz hacia arriba con la mano (llamado comúnmente "saludo alérgico")
- La "facies alérgica", que generalmente se observa en niños con rinitis alérgica de inicio temprano, consiste en un paladar muy arqueado, boca abierta debido a la respiración bucal y maloclusión dental (37).
- Se deben examinar las estructuras internas de la nariz, la orofaringe y los pabellones auriculares.
- La mucosa nasal de pacientes con rinitis alérgica activa frecuentemente tiene un tono pálido junto con edema de los cornetes inferiores.
- La rinorrea clara puede ser visible anteriormente, o si los conductos nasales están obstruidos, la rinorrea puede ser visible goteando por la faringe posterior.
- Las membranas timpánicas pueden retraerse o el líquido seroso puede acumularse detrás de las membranas timpánicas en pacientes con inflamación significativa de la mucosa nasal y disfunción de la tuba auditiva, lo que conlleva a sensación de plenitud ótica y en ocasiones a otalgia (38).

*Rinoscopia de fibra óptica:* la visualización de las vías respiratorias nasales con un rinoscopio puede ser un complemento muy útil para el examen de rutina (39). Estas regiones normalmente invisibles incluyen el septo nasal posterior, los cornetes nasales superiores, el meato medio, la glándula adenoide y los orificios de la tuba auditiva (39).

*Pruebas cutáneas:* las pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata (pruebas intraepidérmicas o prick test) son una forma rápida y rentable de identificar la presencia de anticuerpos IgE específica para alérgenos (40,41). Estas pruebas son realizadas por los médicos alergólogos para reducir el riesgo de presentar reacciones alérgicas sistémicas durante el procedimiento. En pacientes sensibles, las pruebas con soluciones diagnósticas seleccionadas de ácaros del polvo, epitelio de animales, polen de árboles, pastos o malezas, moho, dan como resultado una

reacción de aparición de habones y erupciones en el lugar de la prueba cutánea en 15 - 20 minutos (40,41).

Las pruebas cutáneas son particularmente útiles entre los pacientes con:

- Un diagnóstico poco claro basado en la historia y el examen físico.
- Síntomas mal controlados y/o una respuesta clínica inadecuada a los glucocorticoides nasales
- Asma persistente coexistente y/o rinosinusitis/otitis recurrente
- Una alta probabilidad previa a la prueba de rinitis alérgica y resultados negativos de la prueba *in vitro* para los alérgenos sospechosos (debido a que la sensibilidad de la prueba cutánea suele ser superior a la de la prueba *in vitro*)
- El deseo expresado por un paciente de tratar de evitar el alérgeno en lugar de tomar medicamentos para controlar los síntomas.

*Pruebas de suero para alergia:* los inmunoensayos de IgE brindan información similar a la obtenida con las pruebas cutáneas de alérgenos, aunque son más costosas y menos sensibles para el diagnóstico de alergia a los alérgenos inhalantes en comparación con las pruebas cutáneas (41–44). Sin embargo, las pruebas *in vitro* pueden ser útiles cuando las pruebas cutáneas no están disponibles o no se pueden realizar porque los pacientes tienen una enfermedad cutánea extensa, no pueden suspender los antihistamínicos u otros medicamentos que interfieren, presentan dermatografismo o tienen otros problemas que complican las pruebas cutáneas (41–44).

Los paneles de prueba disponibles comercialmente suelen detectar anticuerpos IgE contra alérgenos inhalantes estacionales y perennes comunes (40). Sin embargo, este enfoque puede ser costoso si se incluye un número excesivo de inmunoensayos o si los alérgenos seleccionados no son relevantes para el área geográfica en cuestión. En estos casos es importante contar con el concepto del médico alergólogo para orientar mejor la realización de estos exámenes de laboratorio (40).

*Eosinófilos en sangre e inmunoglobulina E sérica total:* grandes estudios basados en la población revelan que las concentraciones medias de IgE sérica total y de eosinófilos en sangre circulante aumentan en la rinitis alérgica (45). Aunque los análisis recientes han demostrado utilidad usando una combinación de valores de umbral para IgE total y eosinófilos en sangre es típica una gran cantidad de superposición con valores en personas asintomáticas, lo que limita el valor diagnóstico de estos marcadores (45).

*Imágenes radiográficas:* la prueba más precisa para evaluar una posible sinusitis es la tomografía computarizada (TC) de senos paranasales (46). Con frecuencia, se puede observar un engrosamiento mucoperióstico leve en pacientes con rinitis

alérgica no complicada y NARES (47). Los estudios radiográficos deben considerarse en pacientes con síntomas que no son típicos de la rinitis crónica, como rinorrea purulenta crónica, alteraciones en el sentido del olfato o dolores de cabeza, y que no responden a la terapia para la rinitis (47).

*Pruebas de uso poco común:* la citología nasal y la provocación por inhalación directa con alérgenos son técnicas que se limitan en gran medida a entornos de investigación (47).

*Citología nasal:* las tinciones citológicas de moco expulsado por la nariz o el frotis obtenido del cornete inferior se pueden evaluar para múltiples tipos de células, incluidos los eosinófilos y los neutrófilos. Estos frotis teñidos se han propuesto como un medio para diferenciar la rinitis alérgica de la rinitis o sinusitis no alérgica (48). Aunque la presencia de eosinofilia nasal significativa (más de 10 células por campo de gran aumento) tiene un valor predictivo positivo de aproximadamente el 80 % para el diagnóstico de rinitis alérgica, otras afecciones también están asociadas con este patrón de inflamación, incluido el asma sin síntomas de rinitis alérgica, rinitis no alérgica con síndrome de eosinofilia (NARES) y rinosinusitis crónica con poliposis nasal con o sin hipersensibilidad a los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) (49). Aunque no se recomienda el uso rutinario de esta prueba para el diagnóstico de la rinitis crónica, la citología nasal puede ser útil para diferenciar la rinitis idiopática de NARES y elegir la terapia óptima (49).

Prueba de exposición controlada (reto) a alérgenos: aunque el desafío con alérgenos nasales puede establecer definitivamente el diagnóstico, es clínicamente poco práctico y rara vez se realiza fuera de los entornos de investigación o cuando existe discordancia entre los resultados de las pruebas cutáneas o *in vitro* y también para evaluar la verdadera relevancia clínica de una sensibilización alérgica. Este es solo realizado por médicos alergólogos en casos muy seleccionados (50).

## 2.3.1 Clasificación

### 2.3.1.1 Rinitis alérgica estacional vs perenne

La propuesta de la guía de Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma (ARIA) ha categorizado la enfermedad por presunta causa y presentación como estacional o perenne. Clásicamente, esto ha incluido la rinitis alérgica estacional (RAE o fiebre del heno) y rinitis alérgica perenne (RAPN) (7,8,51). La RAE se desencadena por una amplia variedad de alérgenos al aire libre, especialmente pólenes. La RAPN es comúnmente provocada por alérgenos de interior que están presentes en todo el año, como ácaros, moho, insectos (cucarachas), y caspa de animales (13,51).

### 2.3.1.2 Rinitis alérgica intermitente vs persistente

La clasificación de RAE y RAPN a menudo puede estar en conflicto, ya que las manifestaciones de alergia perenne no ocurren durante todo el año. Este es particularmente el caso de los pacientes alérgicos a los ácaros del polvo doméstico, que pueden demostrar síntomas intermitentes leves o moderados/graves (8,52,53). Además, debido al efecto que estimula la mucosa nasal iniciado por niveles bajos de alérgenos del polen e inflamación nasal persistente mínima en pacientes con

“rinitis asintomática” los síntomas pueden no ocurrir completamente en conjunto con la temporada de alérgenos, lo que resulta en exacerbaciones inespecíficas (8,53).

La contaminación del aire también puede contribuir a las alteraciones en la sensibilidad a los alérgenos, lo que resulta en diversos grados de síntomas dependiendo de la ubicación y la calidad del aire (8,53). Además, las personas sensibilizadas a múltiples pólenes pueden tener síntomas a lo largo de varias temporadas, mientras que las personas con RA persistente (RAP) pueden encontrar síntomas por períodos cortos de tiempo con frecuentes recaídas repetitivas (8,53).

Debido a los problemas descritos anteriormente, la guía ARIA propuso un nuevo método de clasificación basado en la longitud y la recurrencia de las manifestaciones sintomáticas. La rinitis alérgica intermitente (RAI) se caracteriza por síntomas durante menos de 4 días a la semana o menos de 4 semanas consecutivas. De otro lado, RAP se caracteriza por síntomas que ocurren más de 4 días a la semana durante al menos 4 semanas consecutivas; por lo tanto, los pacientes RAP son sintomáticos la mayor parte del tiempo (54). Se ha recomendado que las categorías anteriores de la RA estacional y perenne (es decir, RAE y RAPN) no se utilizará junto con la nueva clasificación de RAI y RAP, ya que no representan la misma estratificación del estado de la enfermedad. Como tal, esta clasificación no es sinónimo de estacional y perenne (4,6,54).

### 2.3.1.3 Clasificación según Gravedad de la rinitis alérgica

La RA puede resultar en alteraciones significativas en la calidad de vida (CDV), sueño, tolerancia al ejercicio y productividad. Las guías ARIA también han propuesto la estratificación de la gravedad (leve y moderada-grave) de acuerdo de estas discapacidades(54). La gravedad de la RA se puede clasificar como leve (cuando los síntomas están presentes, pero no interfieren con la calidad de vida) o más severos (cuando los síntomas son lo suficientemente graves como para interferir con calidad de vida. Factores que pueden llevar a una clasificación más severa incluyen la exacerbación del asma coexistente; trastorno del sueño; deterioro de las actividades diarias, el ocio y/o deporte; y deterioro del rendimiento escolar o laboral (4,6,13,54).

## 2.4 Historia natural, factores de riesgo y pronóstico

### Historia natural

La RA es resultado de una reacción inflamatoria mediada por la inmunoglobulina E, con grados variables de inflamación nasal. Es una respuesta de hipersensibilidad tipo I a un alérgeno inhalado (55) iniciada por células de la mucosa nasal. La mayoría de los antígenos causales son antígenos de inhalación, como Dermatofagoides (un antígeno importante en el polvo doméstico, conocido como ácaro), pólenes (árboles, pastos y malezas), hongos y mascotas. De estos, Dermatophagoides y pólenes son los más comunes (4). En este proceso se describen tres fases en el curso de la enfermedad:

**Fase de sensibilización:** Los alérgenos son absorbidos por las células dendríticas de la mucosa nasal e inducen una serie de eventos que conducen a la generación

de células plasmáticas y del tejido linfático regional (4) **que producen IgE – reacción de hipersensibilidad tipo I- específica para alérgenos** que se une a los mastocitos y basófilos y a una reserva. de células auxiliares T tipo 2 específicas de alérgenos de memoria (células TH2) y células B IgE+ (3). Aún no es claro el mecanismo fisiopatológico que facilita esta sensibilización, siendo los factores genéticos y las diátesis para la producción de IgE los más importantes (4).

**Fase clínica precoz:** La exposición posterior al alérgeno activa los basófilos y los mastocitos en la mucosa nasal, lo que desencadena la liberación de mediadores alérgicos bioactivos preformados como histamina y recién formados, mediadores lipídicos derivados de los fosfolípidos de membrana, como los leucotrienos, las prostaglandinas y el factor activador de plaquetas, llevando a la respuesta alérgica de fase temprana o inmediata que provoca la contracción del músculo liso, el aumento de la permeabilidad vascular y la secreción de moco, manifestándose clínicamente como los síntomas agudos de la rinitis alérgica (3,5).

**Fase clínica tardía:** La producción posterior de citocinas por parte de las células TH2 específicas de alérgenos de memoria induce un infiltrado inflamatorio (reclutamiento de eosinófilos) en unas pocas horas, lo que da como resultado una respuesta alérgica de fase tardía que puede manifestarse aproximadamente de 4 a 8 horas después de la respuesta de fase temprana o inmediata (5), lo que provoca más síntomas y cambios en los aspectos funcionales de la mucosa nasal que simulan la rinitis crónica (3).

### **Factores de riesgo para rinitis alérgica**

Los factores de riesgo pueden entenderse desde dos puntos de vista: para el desarrollo de la enfermedad y para desencadenar las manifestaciones clínicas o las exacerbaciones. En el trabajo de Wise et al (2018), se hace una revisión amplia de los factores de riesgo estudiados para el desarrollo de la enfermedad (53):

A. Genéticos: es uno de los factores de riesgo más fuertes, asociado a la presencia de la enfermedad en familiares de primer grado, con una heredabilidad tan alta como un 70% a 80%. Una historia familiar de RA sigue siendo un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades, y se han identificado asociaciones sólidas con genes involucrados en la activación de células T (por ejemplo, LRRC32) y la inmunidad innata (por ejemplo, T LRS).

B. Exposición a alérgenos. es considerado, junto con los factores genéticos, un factor de riesgo principal para la rinitis alérgica. Se requiere una sensibilización inicial al alérgeno y posteriormente una nueva exposición al mismo para el desarrollo de los síntomas.

Pueden clasificarse en alérgenos interiores ((principalmente ácaros, pelos de mascotas, insectos y polvo) y exteriores (polen, esporas y levaduras, entre otros).

- Ácaros: los estudios sobre la exposición temprana a los ácaros y el desarrollo de RA son contradictorios y se necesita investigación adicional.
- Polen: factor de riesgo para fiebre del heno.
- Epitelio de animales: no concluyente, en algunos estudios se considera factor protector y en otros neutral.
- Alérgenos fúngicos: no concluyente. Se ha considerado que la humedad de los hogares en donde se encuentran este tipo de alérgenos puede ser un factor confusor.

C. Alérgenos alimentarios: No hay datos que respalden la dieta materna como factor contribuyente para el desarrollo de alergia alimentaria y RA; sin embargo, existe alguna evidencia de que la presencia de alergia alimentaria durante la infancia (mayores de 2 años) es un factor de riesgo para la RA.

D. Polución o contaminación ambiental: la mayoría de los estudios tuvieron correlación entre la mayor exposición a contaminantes ambientales y un riesgo incrementado de RA. Sin embargo, aún se considera necesario tener una mayor claridad entre esta asociación.

E. Tabaco: aunque clásicamente se ha asociado el humo de tabaco (tanto pasivo como activo) como factor de riesgo para las enfermedades respiratorias, los estudios recopilados por Wise en 2018, no son concluyentes frente al tema, e incluso reseña un estudio que lo mostró como factor protector (53).

F. Factores Socioeconómicos: la mayoría de evidencia ha sugerido una asociación entre el nivel socioeconómico alto y la RA, especialmente en niños y adolescentes, pero no en adultos; esta asociación pueda estar relacionada con el nivel socioeconómico como factor integrador de diversas exposiciones como el número de hermanos, las infecciones virales, la exposición al humo del tabaco, las condiciones y la ubicación de la vivienda, la exposición a alérgenos, los factores dietéticos y la nutrición, incluida la lactancia materna y la dieta general, aunque finalmente plantea la necesidad de investigación adicional para llegar a conclusiones más certeras.

Entre los factores protectores han sido estudiados la lactancia materna y los alérgenos relacionados con las mascotas. La Lactancia materna está aparentemente asociada a una reducción del riesgo en niños menores de 5 años, pero no en mayores de esta edad. Entre los sujetos sensibilizados a los alérgenos de las mascotas, la exposición tiende a exacerbar los síntomas. Sin embargo, la asociación de tener mascotas en la infancia con el posterior desarrollo de RA es más controvertida y difícil de establecer. En general, los alérgenos de las mascotas son ubicuos. No hay evidencia de que evitar mascotas en la infancia prevenga el desarrollo de RA o la sensibilización a aeroalérgenos más adelante en la vida. Alternativamente, la exposición temprana a las mascotas puede inducir la tolerancia inmunológica y, por lo tanto, reducir la posibilidad de desarrollar una enfermedad

alérgica. Este efecto protector parece ser más fuerte en familias no alérgicas con exposición a perros en la primera infancia (53).

Finalmente, existe un planteamiento de la hipótesis de la higiene (hipótesis de la microbiota), que relaciona el efecto de las infecciones y los microbios protectores individuales al efecto protector potencial de la colonización de las membranas mucosas y la piel con microflora ambiental, estudiando entre otros factores, el número de hermanos, la exposición al ambiente rural y las endotoxinas bacterianas, sin tener datos concluyentes a la fecha (53).

## 2.5 Tratamiento

La terapia para la RA se puede conceptualizar como un enfoque de 3 frentes. Este enfoque incluye la evitación, los medicamentos y la inmunoterapia; Se han desarrollado numerosos medicamentos para tratar la RA. Estos medicamentos generalmente solo tratan los síntomas y no abordan la inflamación alérgica subyacente. No obstante, el tratamiento médico de la RA puede ser bastante eficaz para mitigar los efectos negativos de la enfermedad.

**Antihistamínicos:** los antihistamínicos orales se usan en RA para atacar el receptor H1. Esto puede reducir efectivamente los síntomas de rinorrea, estornudos y prurito nasal (56,57).

Los antihistamínicos H1 de primera generación, como la **difenhidramina**, tienden a cruzar la barrera hematoencefálica e inducir la sedación en parte a través de una acción anticolinérgica. El uso acumulativo a lo largo de la vida se ha asociado previamente con el riesgo de demencia en base a este conjunto de propiedades anticolinérgicas (56,57).

Los antihistamínicos orales de segunda generación, como la **fexofenadina** o la **cetirizina**, parecen tener una eficacia similar a la de los antihistamínicos H1 de primera generación sin evidencia del mismo perfil de riesgo debido a la falta de penetración en de la barrera hematoencefálica. La fexofenadina y la cetirizina están aprobadas para niños mayores de 6 meses y son una herramienta importante en el arsenal terapéutico para la RA en niños. La **loratadina** alcanza su punto máximo ocho horas después de la administración y también ha sido sugerida para niños  $\geq 2$  años; en este grupos también se incluyen otros medicamentos como **desloratadina**. (56,57).

**Corticoesteroides nasales:** Existe evidencia de propiedades antiinflamatorias que reducen la rinorrea, el prurito, los estornudos y la obstrucción o congestión nasal. Existe cierta evidencia limitada que sugiere que también reducen los síntomas oculares del CRA, como epíforas, eritema, prurito e inflamación ocular. En general, se cree que los corticoesteroides nasales son el fármaco individual más eficaz en la RA. Los aerosoles nasales de **mometasona**, **fluticasona** y **triamcinolona** están indicados para niños mayores de 2 años. La adherencia en niños pequeños especialmente puede ser problemática. Los autores encuentran que elegir variedades con volumen y olor mínimos parece ayudar a los niños a tolerar estos medicamentos (56,57).

**Antihistamínicos intranasales:** actúan sobre el receptor H1 y muestran efectos similares a los antihistamínicos orales; de hecho, pueden reducir significativamente los síntomas. Se cree que logran niveles más altos del fármaco en los tejidos nasales y, por lo tanto, tienen un verdadero efecto antiinflamatorio, como la estabilización de los mastocitos, que no está presente con los antihistamínicos orales (56,57). El aerosol nasal de **azelastina** está aprobado para niños mayores de 5 años. La adherencia es un problema en los niños, porque los efectos secundarios pueden incluir sabor amargo y sedación. Por otra parte, la **olopatadina** también se ha sugerido como un aerosol nasal con una eficacia similar (56,57).

**Modificadores de leucotrienos** son mediadores inflamatorios relacionados con la patogenia de la AR. Los modificadores de leucotrienos bloquean el receptor de cisteinil leucotrienos (56,57). **Montelukast** ha sido usado para niños a partir de los 6 meses (en Colombia está aprobado a partir de esa edad) y es eficaz para aliviar los síntomas de AR; también tiene un buen perfil de seguridad. Debido a que montelukast está aprobado tanto para el asma como para la RA en niños, a menudo es una buena opción en pacientes con ambas enfermedades. Se ha sugerido que montelukast puede ser perjudicial para el estado de ánimo y estar relacionado con la tendencia suicida. Sin embargo, la asociación es débil y se cree que es muy rara, y con el asesoramiento y la supervisión adecuados, no es necesario limitar el uso del fármaco (56,57).

**Estabilizadores de mastocitos** El cromoglicato de sodio nasal es menos eficaz que los corticosteroides nasales y que los antihistamínicos. En rinitis alérgica estacional es más efectivo si comienza a utilizarse antes del inicio de la estación alérgica, y no una vez que los síntomas ya están presentes. Puede ser útil para controlar los síntomas leves a moderados y preferirse para el tratamiento en niños. Es un fármaco muy seguro, pero su utilidad está limitada por la necesidad de dosificación frecuente y menor eficacia en relación con otros agentes. Puede probarse si otros fármacos no son bien tolerados (56,57).

**Anticolinérgicos nasales** El bromuro de ipratropio es un derivado de amonio cuaternario de la atropina. Administrado por vía intranasal puede ser útil como tratamiento complementario en pacientes con rinorrea, ya que tiene una acción bloqueante parasimpática localizada que reduce la hipersecreción acuosa de la mucosa nasal. Debido a que su eficacia se limita a reducir la rinorrea, no es un fármaco de elección para el tratamiento de primera línea; puede ser útil en pacientes con predominio de rinorrea que no se controla adecuadamente con corticoides nasales (56,57).

En la Tabla 2-1 se presenta información como abordaje general de la frecuencia de usuarios con prescripción de los medicamentos con indicación INVIMA para el manejo crónico de rinitis alérgica en Colombia reportados en los cubos de Información SISPRO durante el periodo 2017-2021 (58 - 59).

**Tabla 2-1. Número de usuarios prescritos para el tratamiento de rinitis alérgica según cubos de información SISPRO del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia durante 2017 – 2021 (58 - 59).**

Medicamento	Número de usuarios prescritos	Año de inicio de cobertura con cargo a la UPC
Loratadina	3.700.394	2017 <sup>f</sup>
Beclometasona	2.088.066	2017 <sup>f</sup>
Ketotifeno	1.414.357	2021 <sup>a</sup>
Difenhidramina	926.571	2017 <sup>f</sup>
Desloratadina	512.178	2017 <sup>f</sup>
Olopatadina	248.744	2021
Cetirizina	162.381	2017 <sup>f</sup>
Cromoglicato de Sodio	154.474	2017 <sup>f</sup>
Montelukast	148.222	2020 <sup>b</sup>
Fluticasona furoato	134.142	2021
Fluticasona propionato	125.900	2021
Ipratropio bromuro	121.892	2017 <sup>f</sup>
Mometasona	108.395	2021
Fexofenadina	86.916	2021
Budesonida	43.252	2021 <sup>c</sup>
Triamcinolona	42.577	2021
Levocetirizina	30.463	2021
Azelastina + Fluticasona propionato	23.794	2021
Bilastina	18.846	2021 <sup>d</sup>
Clemastina	16.122	2021
Desloratadina + Montelukast	11.457	2021
Levocetirizina + Montelukast	8.246	2021
Ciclesonida	4.372	2021
Rupatadina	3.137	2021
Azelastina	973	2021
Azelastina + Mometasona	N.I	2021 <sup>e</sup>

NI: Sin información registrada en las fuentes consultadas. a) Incluye todas las formas farmacéuticas desde 2021, en 2017 autorizado excepto formas oftálmicas. b) Incluye todas las formas farmacéuticas desde 2020, en 2017 aprobado para el tratamiento del asma. c) Autorizado desde 2021 excepto formas de administración oral o rectal. d) Autorizado desde 2021 excepto formas líquidas de administración oral. e) Autorizado desde 2021 condicionado (combinaciones de dosis fijas, en caso contrario se formula vía MIPRES). f) Fármacos que en 2017 se encontraban financiados con cargo a la UPC, pero no excluye que el año de inicio de su financiación fuera previo. Fuente: elaborado a partir de los cubos de Información SISPRO – MIPRES (59). y de gestión de la demanda (GSD) del Ministerio de Salud y Protección Social (58).

## 2.6 Referencias

1. Min YG. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy, Asthma Immunol Res.* 2010;2(2):65–76.
2. Beltrán Cruz DC, Ospina García JC, Ospina Díaz JA. Guía para el diagnóstico y

- tratamiento de la rinitis alérgica. *Guías Of ACORL BASADAS EN LA Evid.* 2016;65–74.
3. Bousquet J, Anto JM, Bachert C, Baiardini I, Bosnic-Anticevich S, Walter Canonica G, et al. Allergic rhinitis. *Nat Rev Dis Prim.* 2020;6(1).
  4. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, Enomoto T, Okamoto Y, Kawauchi H, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. *Allergol Int [Internet].* 2020;69(3):331–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2020.04.001>
  5. Dykewicz MS, Wallace D V, Amrol DJ, Baroody FM, Bernstein JA, Craig TJ, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Oct;146(4):721–67.
  6. Liva GA, Karatzanis AD, Prokopakis EP. Review of Rhinitis: Classification, Types, Pathophysiology. *J Clin Med [Internet].* 2021 Jul 19;10(14):3183. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34300349>
  7. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018 Feb;8(2):108–352.
  8. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis. *Otolaryngol Neck Surg.* 2015;152:S1–43.
  9. Blaiss MS. Allergic rhinitis: Direct and indirect costs. *Allergy Asthma Proc.* 2010;31:371–80.
  10. M Innes Asher I, Stephen Montefort, Bengt Björkstén, Christopher K W Lai, David P Strachan, Stephan K Weiland, Hywel Williams IPTSG. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet.* 2006;368(9537):733–43.
  11. Asher MI, Stewart AW, Mallol J, Montefort S, Lai CKW, Ait-Khaled N, et al. Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One. *Respir Res.* 2010 Jan;11(1):8.
  12. Dennis R, Caraballo L, García E, Caballero A, Aristizabal G, Córdoba H, et al. Asthma and other allergic conditions in Colombia: a study in 6 cities. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol.* 2004 Dec;93(6):568–74.
  13. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. *Allergy.* 2008;63:8–160.
  14. Bousquet PJ, Demoly P, Devillier P, Mesbah K, Bousquet J. Impact of allergic rhinitis symptoms on quality of life in primary care. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;160(4):393–400.
  15. Price D, Scadding G, Ryan D, Bachert C, Canonica GW, Mullol J, et al. The hidden burden of adult allergic rhinitis: UK healthcare resource utilisation survey. *Clin Transl Allergy [Internet].* 2015 Nov 18;5:39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26583068>
  16. Reed SD, Lee TA, McCrory DC. The economic burden of allergic rhinitis: a critical evaluation of the literature. *Pharmacoeconomics.* 2004;22(6):345–61.

17. Bousquet J, Demarteau N, Mullol J, van den Akker-van Marle ME, Van Ganse E, Bachert C. Costs associated with persistent allergic rhinitis are reduced by levocetirizine. *Allergy*. 2005 Jun;60(6):788–94.
18. Nathan RA. The burden of allergic rhinitis. *Allergy asthma Proc*. 2007;28(1):3–9.
19. Meltzer EO, Bukstein DA. The economic impact of allergic rhinitis and current guidelines for treatment. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol*. 2011 Feb;106(2 Suppl):S12-6.
20. Blaiss MS. Allergic rhinitis: Direct and indirect costs. *Allergy asthma Proc*. 2010;31(5):375–80.
21. Blaiss MS. Important aspects in management of allergic rhinitis: compliance, cost, and quality of life. Vol. 24, *Allergy and asthma proceedings*. United States; 2003. p. 231–8.
22. Bhattacharyya N. Incremental healthcare utilization and expenditures for allergic rhinitis in the United States. *Laryngoscope*. 2011 Sep;121(9):1830–3.
23. Walker S, Khan-Wasti S, Fletcher M, Cullinan P, Harris J, Sheikh A. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: case-control study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Aug;120(2):381–7.
24. Lamb CE, Ratner PH, Johnson CE, Ambegaonkar AJ, Joshi A V, Day D, et al. Economic impact of workplace productivity losses due to allergic rhinitis compared with select medical conditions in the United States from an employer perspective. *Curr Med Res Opin*. 2006 Jun;22(6):1203–10.
25. Jáuregui I, Mullol J, Dávila I, Ferrer M, Bartra J, del Cuvillo A, et al. Allergic rhinitis and school performance. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 1:32–9.
26. Mir E, Panjabi C, Shah A. Impact of allergic rhinitis in school going children. *Asia Pac Allergy*. 2012 Apr;2(2):93–100.
27. Schoenwetter WF, Dupclay LJ, Appajosyula S, Botteman MF, Pashos CL. Economic impact and quality-of-life burden of allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin*. 2004 Mar;20(3):305–17.
28. Organización Panamericana de la Salud y Ministerios de Salud y Protección Social. Morbi-mortalidad de las enfermedades respiratorias crónicas, Colombia 2005-2013. [Internet]. Vol. Convenio 5, Ministerio De Salud Y Protección Social. 2016. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/morbi-mortalidad-enfer-resp-cronica-2017.pdf>
29. Eccles R. A role for the nasal cycle in respiratory defence. *Eur Respir J*. 1996;9(2).
30. Mullol J, Maurer M, Bousquet J. Sleep and Allergic Rhinitis 4 GA 2 LEN (Global Allergy and Asthma European Network), supported by EU Framework Programme for Research. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008;18(6):415–9.
31. Singh K, Axelrod S, Bielory L. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2010;126(4):778-783.e6. Available from: <http://www.jacionline.org/article/S0091674910011243/fulltext>
32. Pinto JM. Olfaction. *Proc Am Thorac Soc* [Internet]. 2011;8(1):46–52. Available from:

<http://surgicalresearch.bsd.uchicago.edu/faculty/>

33. Smolensky MH, Lemmer B, Reinberg AE. Chronobiology and chronotherapy of allergic rhinitis and bronchial asthma. *Adv Drug Deliv Rev.* 2007;59(9–10):852–82.
34. Billionnet C, Gay E, Kirchner S, Leynaert B, Annesi-Maesano I. Quantitative assessments of indoor air pollution and respiratory health in a population-based sample of French dwellings. *Environ Res.* 2011;111(3):425–34.
35. Jacobs R, Lieberman P, Kent E, Silvey M, Locantore N, Philpot EE, et al. Weather/temperature-sensitive vasomotor rhinitis may be refractory to intranasal corticosteroid treatment. *Allergy asthma Proc [Internet].* 2009;30(2):120. Available from:  
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=cctr&NEWS=N&AN=CN-00703467>
36. Corren J, Baroody FM, Togias A. Allergic and Nonallergic Rhinitis. In: Middleton's Allergy: Principles and Practice. 9th ed. 2019. p. 636–58.
37. Weider DJ, Baker GL, Salvatoriello FW. Dental malocclusion and upper airway obstruction, an otolaryngologist's perspective. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003;67(4):323–31.
38. Hurst DS. The Role of Allergy in Otitis Media with Effusion. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011;44(3):637–54.
39. Castellanos ---Orge, Axelrod D, Detroit R. Flexible fiberoptic rhinoscopy in the diagnosis of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1989;83:91–4.
40. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy [Internet].* 2012;67(1):18–24. Available from:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x>
41. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: A practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol [Internet].* 2011;127(1 SUPPL.):S1–55. Available from:  
<https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51173393&from=export>
42. Duran-Tauleria E, Vignati G, Guedan MJA, Petersson CJ. The utility of specific immunoglobulin E measurements in primary care. *Allergy [Internet].* 2004;59(78):35–41. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1398-9995.2004.00566.x>
43. Mansfield L, Hutteman HR, Tyson S, Enriquez A. A Multiallergen and Miniscreen can Change Primary Care Provider Diagnosis and Treatment of Rhinitis: <https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3764> [Internet]. 2012;26(3):218–21. Available from: [https://journals.sagepub.com/doi/10.2500/ajra.2012.26.3764?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.2500/ajra.2012.26.3764?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed)
44. Ahlstedt S, Murray CS. In vitro diagnosis of allergy: how to interpret IgE antibody results in clinical practice. *Prim Care Respir J.* 2006;15:228–36.
45. Demirjian M, Rumbyrt JS, Gowda VC, Klaustermeyer WB. Serum IgE and eosinophil count in allergic rhinitis—Analysis using a modified Bayes' theorem. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2012;40(5):281–7.

46. Mafee MF. Imaging of paranasal sinuses and rhinosinusitis. *Clin Allergy Immunol*. 2007;20:185–226.
47. Bonifazi F, Bilò MB, Antonicelli L, Bonetti MG. Rhinopharyngoscopy, computed tomography and magnetic resonance imaging. *Allergy* [Internet]. 1997;52(SUPPL. 33):28–31. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1398-9995.1997.tb04802.x>
48. Crobach M, Hermans J, Kaptein A, Ridderikhoff J, Mulder J. Nasal smear eosinophilia for the diagnosis of allergic rhinitis and eosinophilic non-allergic rhinitis. <http://www.manuscriptmanager.com/sjphc> [Internet]. 2009;14(2):116–21. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/02813439608997081>
49. Canakcioglu S, Tahamiler R, Saritzali G, Alimoglu Y, Isildak H, Guvenc MG, et al. Evaluation of nasal cytology in subjects with chronic rhinitis: a 7-year study. *Am J Otolaryngol*. 2009;30(5):312–7.
50. Pepper AN, Ledford DK, Fla T. Nasal and ocular challenges. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2018;141:1570. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.11.066>
51. Wallace D V, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Aug;122(2 Suppl):S1-84.
52. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* [Internet]. 2004 Nov 1;24(5):758 LP – 764. Available from: <http://erj.ersjournals.com/content/24/5/758.abstract>
53. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(2):108–352.
54. Klimek L, Bachert C, Pfaar O, Becker S, Bieber T, Brehler R, et al. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. *Allergol Sel*. 2019;3(1):22–50.
55. Consejo de salubridad general. Diagnóstico y Tratamiento de Rinitis Alérgica. Guía de Evidencias y Recomendaciones. GPC México [Internet]. 2017; Available from: <https://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?p=1076>
56. Schuler Iv CF, Montejo JM. Allergic Rhinitis in Children and Adolescents. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2021 Nov;41(4):613–25.
57. Cox L. Approach to Patients with Allergic Rhinitis: Testing and Treatment. *Med Clin North Am*. 2020 Jan;104(1):77–94.
58. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Reportes Consulta de Cubos SGD - SISPRO [Internet]. 2022. Available from: <http://rssvr2.sispro.gov.co/ConsultasCubos/>
59. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Cubo de información MIPRES - SISPRO [Internet]. 2021. Available from: <https://mipres.sispro.gov.co/>
60. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA. Sistema de Trámites en Línea - Consultas Públicas [Internet]. 2022. Disponible en:

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de la rinitis alérgica



[https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg\\_encabcu  
m.jsp](https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg_encabcu<br/>m.jsp)

## 3 Alcance y objetivos

### 3.1 Alcance

La definición del alcance del posicionamiento terapéutico es el resultado de un proceso consecutivo que implica la revisión de guías de práctica clínica nacionales e internacionales, la revisión de literatura científica y la revisión y discusión por parte de expertos clínicos con el fin de obtener los escenarios clínicos de utilidad para un posicionamiento, los grupos y subgrupos de población de interés, las intervenciones que son objeto de posicionamiento y la o las preguntas de investigación que guiarán las evaluaciones de efectividad, seguridad y económica en salud, con los respectivos desenlaces priorizados para lograr las comparaciones de las moléculas al interior de los grupos.

De acuerdo con lo anterior, y a partir de la información sobre la condición de salud, donde se brinda información relacionada con el abordaje terapéutico empleado durante el tratamiento para RA, se construyó el listado preliminar de medicamentos y las combinaciones propuestas para cada una de las fases, con lo cual se formuló la pregunta preliminar (definida con el experto clínico del grupo desarrollador) y se llevó a cabo el proceso de refinamiento a través del primer panel de expertos para definir la pregunta en su versión final. El listado preliminar, incluyó todos los medicamentos (aprobados y no aprobados por el INVIMA) sobre los cuales se encontró evidencia de uso para el manejo crónico en pacientes con RA, con el objeto de mostrar una revisión exhaustiva y completa del tema; no obstante el posicionamiento sólo tendrá en cuenta aquellos con autorización vigente en el país.

### 3.2 Objetivo

Desarrollar el posicionamiento terapéutico de los tratamientos farmacológicos para el tratamiento de pacientes con rinitis alérgica, mediante un proceso que incluirá una evaluación de efectividad y seguridad, una evaluación económica y un ejercicio de valoración del posicionamiento terapéutico con especialistas clínicos.

Los tratamientos que se contemplan para posicionamiento previo al panel son:

- Antihistamínicos nasales - (ATC R01AC)
- Estabilizadores de mastocitos - (ATC R01AC)
- Corticosteroides nasales - (ATC R01AD)
- Combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales - (ATC R01AD)
- Anticolinérgicos nasales - (ATC R01AX)
- Antagonistas de los receptores de leucotrienos - (ATC R03DC)
- Antihistamínicos orales + Antagonistas de los receptores de leucotrienos - (ATC R03DC)
- Antihistamínicos orales -(ATC R06A)

Para mayor detalle dirigirse a la tabla 5.1 de la sección: descripción de las tecnológicas incluidas en el posicionamiento y sus características

Los grupos de tratamiento fueron determinados a través una búsqueda preliminar de la literatura en guías de práctica clínica, protocolos de manejo y revisiones de la literatura y se complementó por medio de la consulta a los especialistas clínicos del grupo desarrollador

### 3.3 Pregunta de investigación final concertada con todos los actores

#### 3.3.1 Pregunta para la evaluación de efectividad y seguridad

La pregunta de investigación para la realización de la evaluación de efectividad y seguridad se definió a partir de una búsqueda preliminar de la literatura en guías de práctica clínica, protocolos de manejo y revisiones de la literatura y se complementó por medio de la consulta a los especialistas clínicos del grupo desarrollador (**ver Anexo A**). Luego se concertó en un panel con diferentes actores (metodólogos, economistas y especialistas clínicos) cuyo desarrollo y conclusiones se presenta en el **anexo B2**.

A continuación, se presentan las preguntas de investigación final concertada con todos los actores:

**Pregunta 1:** ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los tratamientos farmacológicos comparados entre ellos usados en pacientes de 2 a 5 años con diagnóstico de Rinitis Alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave?

**Pregunta 2:** ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los tratamientos farmacológicos comparados entre ellos usados en pacientes de 6 a 11 años con diagnóstico de Rinitis Alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave?

**Pregunta 3:** ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los tratamientos farmacológicos comparados entre ellos usados en pacientes adolescentes y adultos con diagnóstico de Rinitis Alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave?

Los elementos correspondientes a la población, intervención, comparación y desenlaces para la pregunta 1, 2 y 3 se presentan en la Tabla 3-2, Tabla 3-2y en la Tabla 3-23 en el formato PICO, respectivamente.

**Tabla 3-1. Alcance del informe técnico, según la pregunta de investigación en estructura PICO para el tratamiento farmacológico de pacientes con rinitis alérgica (Población pediátrica de 2 a 5 años)**

<b>Población</b>	Pacientes entre 2 a 5 años con diagnóstico de Rinitis Alérgica intermitente (leve o <b>moderada / grave</b> ) o <b>persistente</b> (leve o <b>moderada / grave</b> )			
<b>Intervención (Tratamientos)</b>	<b>Cualquiera de las siguientes opciones terapéuticas en monoterapia o en combinación:</b>			
	<b>Antihistamínicos nasales</b>	<b>Corticosteroides nasales</b>	<b>Antihistamínicos orales</b>	<b>Combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales</b>
	- Azelastina	- Beclometasona - Budesonida - Fluticasona propionato - Mometasona - Triamcinolona - Fluticasona furoato	- Difenhidramina - Clemastina - Cetirizina - Levocetirizina - Loratadina - Ketotifeno - Fexofenadina	- Azelastina + Mometasona

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

			- Desloratadina - Rupatadina - Bilastina	
	<b>Anticolinérgicos nasales</b> - Ipratropio bromuro	<b>Estabilizadores de mastocitos</b> - Cromoglicato de sodio	<b>Antagonistas de los receptores de leucotrienos</b> - Montelukast	<b>Antihistamínicos orales + Antagonistas de los receptores de leucotrienos</b>  Levocetirizina + Montelukast
<b>Comparador</b>	Entre la misma intervención - Intragrupos farmacológicos e Intergrupos.			
<b>Desenlaces</b>	<p><b>Efectividad/eficacia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>EVA o escalas de puntuación (TNSS, RTSS, RAP, RMS, VAS) de control de síntomas para: Prurito, rinorrea, congestión nasal y estornudos o cualquier combinación de estos síntomas puntuados en cualquier otra escala.</li> <li>Puntuaciones totales de síntomas oculares (TOSS)</li> <li>Rendimiento académico</li> </ul> <p><b>Seguridad:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia / sedación u otros parámetros de calidad del sueño evaluados</li> <li>Epistaxis</li> <li>Rinitis de rebote</li> <li>Efectos neuropsiquiátricos</li> <li>Rinodinia</li> </ul>			
<b>Subgrupos de análisis:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rinitis Alérgica <b>intermitente (leve)</b></li> <li>Rinitis Alérgica <b>intermitente (moderada / grave)</b></li> <li>Rinitis Alérgica <b>persistente (leve)</b></li> <li>Rinitis Alérgica <b>persistente (moderada / grave)</b></li> </ul>			

Fuente: elaboración propia

**Tabla 3-2. Alcance del informe técnico, según la pregunta de investigación en estructura PICO para el tratamiento farmacológico de pacientes con rinitis alérgica (Población pediátrica de 6 a 11 años)**

<b>Población</b>	Pacientes entre 6 a 11 años con diagnóstico de Rinitis Alérgica intermitente (leve o <b>moderada / grave</b> ) o <b>persistente</b> (leve o <b>moderada / grave</b> )			
<b>Intervención (Tratamientos)</b>	<b>Cualquiera de las siguientes opciones terapéuticas en monoterapia o en combinación:</b>			
	<b>Antihistamínicos nasales</b>  - Azelastina - Olopatadina	<b>Corticosteroides nasales</b>  - Beclometasona - Budesonida - Fluticasona propionato - Mometasona - Triamcinolona - Fluticasona furoato - Ciclesonida	<b>Antihistamínicos orales</b>  - Difenhidramina - Clemastina - Cetirizina - Levocetirizina - Loratadina - Ketotifeno - Fexofenadina - Desloratadina - Rupatadina - Bilastina	<b>Combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales</b>  - Azelastina + Fluticasona propionato  - Azelastina + Mometasona

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de la rinitis alérgica

	<b>Estabilizadores de mastocitos</b>  Cromoglicato de sodio	<b>Anticolinérgicos nasales</b>  - Ipratropio bromuro -	<b>Antagonistas de los receptores de leucotrienos</b>  - Montelukast	<b>Antihistamínicos orales + Antagonistas de los receptores de leucotrienos</b>  Levocetirizina + Montelukast
<b>Comparador</b>	Entre la misma intervención - Intragrupos farmacológicos e Intergrupos.			
<b>Desenlaces</b>	<b>Efectividad/eficacia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>EVA o escalas de puntuación (TNSS, RTSS, RAP, RMS, VAS) de control de síntomas para: Prurito, rinorrea, congestión nasal y estornudos o cualquier combinación de estos síntomas puntuados en cualquier otra escala.</li> <li>Puntuaciones totales de síntomas oculares (TOSS)</li> <li>Rendimiento académico</li> </ul> <b>Seguridad:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia / sedación u otros parámetros de calidad del sueño evaluados</li> <li>Epistaxis</li> <li>Rinitis de rebote</li> <li>Efectos neuropsiquiátricos</li> <li>Rinodinia</li> </ul>			
<b>Subgrupos de análisis:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rinitis Alérgica <b>intermitente (leve)</b></li> <li>Rinitis Alérgica <b>intermitente (moderada / grave)</b></li> <li>Rinitis Alérgica <b>persistente (leve)</b></li> <li>Rinitis Alérgica <b>persistente (moderada / grave)</b></li> </ul>			

Fuente: elaboración propia

**Tabla 3-3. Alcance del informe técnico, según la pregunta de investigación en estructura PICO para el tratamiento farmacológico de pacientes con rinitis alérgica (Población adolescente y adulta)**

<b>Población</b>	Pacientes adolescentes y adultos con diagnóstico de Rinitis Alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave			
<b>Intervención (Tratamientos)</b>	<b>Cualquiera de las siguientes opciones terapéuticas en monoterapia o en combinación:</b>			
	<b>Antihistamínicos nasales</b>  - Azelastina - Olopatadina	<b>Corticosteroides nasales</b>  - Beclometasona - Budesonida - Fluticasona propionato - Mometasona - Triamcinolona - Fluticasona furoato - Ciclesonida	<b>Antihistamínicos orales</b>  - Difenhidramina - Clemastina - Cetirizina - Levocetirizina - Loratadina - Ketotifeno - Fexofenadina - Desloratadina - Rupatadina - Bilastina	<b>Combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales</b>  - Azelastina + Fluticasona propionato  - Azelastina + Mometasona
	<b>Estabilizadores de mastocitos</b>  Cromoglicato de sodio	<b>Anticolinérgicos nasales</b>  - Ipratropio bromuro	<b>Antagonistas de los receptores de leucotrienos</b>  - Montelukast	<b>Antihistamínicos orales + Antagonistas de los receptores de leucotrienos</b>  Levocetirizina + Montelukast Desloratadina + Montelukast

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

<b>Comparador</b>	Entre la misma intervención - Intragrupos farmacológicos e Intergrupos.
<b>Desenlaces</b>	<b>Efectividad/eficacia</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• EVA o escalas de puntuación (TNSS, RTSS, RAP, RMS, VAS) de control de síntomas para: Prurito, rinorrea, congestión nasal y estornudos o cualquier combinación de estos síntomas puntuados en cualquier otra escala.</li><li>• Puntuaciones totales de síntomas oculares (TOSS)</li><li>• Rendimiento académico / rendimiento laboral</li></ul> <b>Seguridad:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Somnolencia / sedación u otros parámetros de calidad del sueño evaluados</li><li>• Epistaxis</li><li>• Rinitis de rebote</li><li>• Efectos neuropsiquiátricos</li><li>• Rinodinia</li></ul>
<b>Subgrupos de análisis:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Rinitis Alérgica <b>intermitente (leve)</b></li><li>- Rinitis Alérgica <b>intermitente (moderada / grave)</b></li><li>- Rinitis Alérgica <b>persistente (leve)</b></li><li>- Rinitis Alérgica <b>persistente (moderada / grave)</b></li><li>- <b>Pacientes gestantes</b></li></ul>

Fuente: elaboración propia

### 3.3.2 Pregunta para la evaluación económica

Las preguntas de investigación para la realización de la evaluación económica, definida a partir de la pregunta para la evaluación de efectividad y seguridad, además de una búsqueda preliminar de la literatura económica, complementadas por medio de la consulta a los especialistas clínicos del grupo desarrollador y concertadas en el panel de especialistas, siguiendo la estructura estándar definida en el Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones económica del IETS (1) se presentan a continuación:

- 1 ¿Cuál es la costo-efectividad de los antihistamínicos nasales y orales, corticosteroides nasales, descongestionantes nasales, estabilizadores de mastocitos, anticolinérgicos nasales, antagonistas de los receptores de leucotrienos, combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales, combinación de antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos para pacientes entre los 2 y 5 años con diagnóstico de rinitis alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave?
  - 2 ¿Cuál es la costo-efectividad de los antihistamínicos nasales y orales, corticosteroides nasales, descongestionantes nasales, estabilizadores de mastocitos, anticolinérgicos nasales, antagonistas de los receptores de leucotrienos, combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales, combinación de antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos para pacientes entre los 6 y 11 años con diagnóstico de rinitis alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave?
- ¿Cuál es la costo-efectividad de los antihistamínicos nasales y orales, corticosteroides nasales, descongestionantes nasales, estabilizadores de

mastocitos, anticolinérgicos nasales, antagonistas de los receptores de leucotrienos, combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales, combinación de antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos para pacientes adolescentes y adultos con diagnóstico de rinitis alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave?

### 3.4 Criterios de exclusión para el posicionamiento

#### 3.4.1 Población no incluida

Dado que la misma condición (rinitis alérgica) se define como una enfermedad de carácter crónico y recurrente; para el posicionamiento solo se considerará población con tratamiento crónico de rinitis (dado que en las tres poblaciones de interés es la más prevalente). Tratamientos para la población con presentaciones o exacerbaciones agudas de la RA no serán consideradas.

#### 3.4.2 Intervenciones no incluidas

No se incluirán en el ejercicio de posicionamiento terapéutico aquellas tecnologías de salud que:

- No tienen indicación aprobada por el INVIMA para la condición de salud de interés.
- En el caso de aquellas tecnologías que tienen indicación INVIMA para la condición de salud de interés, pero no encontremos evidencia de efectividad y seguridad, se presentarán en el panel de posicionamiento y con el grupo de expertos clínicos se definirá si es pertinente darles una posición dada la ausencia de esta evidencia o si se hace mención a las mismas explicando lo anterior.
- Los extractos alérgicos no serán abordados dentro del posicionamiento, ni dentro de la revisión sistemática dado que: 1) no son alternativas que apliquen para todos los pacientes sino que aplican únicamente para sujetos sensibilizados a ciertos alérgenos en particular (la inmunoterapia va dirigida contra alérgenos muy específicos – terapia dirigida); 2) No es un tratamiento que se use con el fin de competir con otros tratamiento farmacológicos, se considera como un tratamiento complementario y nunca se inicia esta terapia sin haber ensayado tratamiento farmacológicos previos.

El extracto alérgico de polen de gramíneas (polen 5 gramíneas 100%: *Dactylis glomerata*, *Lolium perenne*, *Anthoxanthum odoratum*, *Poa pratensis*, *Phleum pratense*) de administración sublingual tiene registro sanitario vigente (11).

- Medicamentos que no hacen parte del manejo crónico de la enfermedad: los tratamientos para la población con presentaciones o exacerbaciones agudas de la rinitis alérgica no se incluyeron en el posicionamiento terapéutico al no ser el objeto de estudio como se explica en la sección 3.4.1 y 5.2. Estas tecnologías son:

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

- Combinaciones de antihistamínico oral y descongestionante oral:
    - Cetirizina/Fenilefrina
    - Levocetirizina/Fenilefrina
    - Loratadina/Fenilefrina
    - Fexofenadina/Fenilefrina
  - Corticosteroides sistémicos:
    - Dexametasona
    - Prednisolona
  - Combinaciones antigripales:
    - Desloratadina/Fenilefrina/Ibuprofeno
- Acetaminofén/Cafeína/Cetirizina/Fenilefrina
- Medicamentos con registros sanitarios vencidos ver sección 5.2.
    - Combinaciones de antihistamínico oral y descongestionante oral:
      - Ebastina/Pseudoefedrina
      - Levocetirizina/Pseudoefedrina
      - Epinastina tabletas y jarabe
    - Extracto alérgico de ácaros del polvo doméstico (extracto alérgico *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*).
    - Antihistamínicos orales:
      - Ebastina
      - Epinastina
      - Mizolastina
    - Antagonistas de los receptores de leucotrienos:
      - Pranlukast

### 3.4.3 Desenlaces no incluidos

Los desenlaces identificados durante el panel de expertos como importantes, pero no críticos o clasificados como no importantes para la toma de decisiones no fueron considerados para el proceso de revisión **Anexo C**.

A continuación, se listan los desenlaces no incluidos:

Calidad de vida (RQLQ, QOL, SF-36), calidad del sueño (ESS, RQLQ, TSS), cambios rinoscópicos, flujo inspiratorio nasal, evaluación eje hipotálamo- hipófisis – suprarrenal, evaluación alteración en crecimiento, nasofaringitis, cefalea, boca seca, eccema perinasal, mareo, hipertensión, efectos de presión intraocular, arritmias cardíacas y perforación septal.

## 3.5 Referencias

1. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. 2020.

## 4 Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología

### 4.1 Metodología

Se hizo la búsqueda de literatura a partir de las preguntas definidas en el apartado 3.3.1.

Se contempló inicialmente la búsqueda y selección de revisiones sistemáticas de la literatura (RSL), metaanálisis y metaanálisis en red publicados en los últimos cinco años; sin embargo, ante la ausencia de RSL y metaanálisis de bajo riesgo de sesgo que respondieran adecuadamente las preguntas planteadas, la metodología consistió en buscar estudios primarios (ECA fase III y postcomercialización), sin restricción de fecha. Luego se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios primarios incluidos y se procedió a la realización de la síntesis de la evidencia de manera cualitativa; se analizó la posibilidad de llevar a cabo un metaanálisis de novo en red cuando no se dispuso de comparaciones directas entre las tecnologías evaluadas, no obstante, dada la heterogeneidad entre los diferentes instrumentos y tiempos de medición entre estudios no se consideró apropiado.

La metodología detallada se presenta en los apartados a continuación.

#### 4.1.1 Búsqueda de información

Para la realización de la búsqueda de información se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos:

##### 4.1.1.1 Criterios de elegibilidad

###### Criterios de inclusión

###### Tipo de participantes

Estudios que incluyeron pacientes pediátricos de 2 a 5 años, de 6 a 11 años y población adolescente y adulta, de cualquier sexo, con rinitis alérgica intermitente o persistente con cualquier tipo de gravedad (leve o moderada/grave)

###### Tipo de intervención

Se incluyeron los siguientes medicamentos para el tratamiento de la rinitis alérgica:

- **Antihistamínicos nasales:** Azelastina, Olopatadina.
- **Corticosteroides nasales:** Beclometasona, Budesonida, Fluticasona propionato, Mometasona, Triamcinolona, Fluticasona furoato, Ciclesonida.
- **Antihistamínicos orales:** Difenhidramina, Clemastina, Cetirizina, Levocetirizina, Loratadina, Ketotifeno, Fexofenadina, Desloratadina, Rupatadina, Bilastina.
- **Estabilizadores de mastocitos:** Cromoglicato de sodio.
- **Anticolinérgicos nasales:** Ipratropio bromuro.
- **Antagonistas de los receptores de leucotrienos:** Montelukast.
- **Combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales:** Azelastina + Fluticasona propionato, Azelastina + Mometasona.

- **Antihistamínicos orales + Antagonistas de los receptores de leucotrienos:**  
Levocetirizina + Montelukast, Desloratadina + Montelukast

### **Comparador**

Dado que el ejercicio de posicionamiento implica la comparación de la efectividad y seguridad entre tratamientos, se seleccionaron estudios que hicieran las evaluaciones entre los mismos tratamientos propuestos en la intervención, además de tratamientos reportados en la literatura, que, aunque no tuviesen aprobación por el INVIMA, se usaron para evaluar posibles comparaciones indirectas en caso que no existieran comparaciones directas entre los fármacos con esta aprobación.

### **Tipos de desenlaces**

Se tuvieron en cuenta los desenlaces de efectividad y seguridad calificados por los especialistas clínicos como críticos. El proceso de votación para la graduación de los desenlaces se describe en el Anexo C. Así, se seleccionaron estudios que reportaron estos desenlaces:

#### **Efectividad/eficacia:**

- EVA o escalas de puntuación (TNSS, RTSS, RAP, RMS, VAS) de control de síntomas para: Prurito, rinorrea, congestión nasal y estornudos o cualquier combinación de estos síntomas puntuados en cualquier otra escala.
- Puntuaciones totales de síntomas oculares (TOSS)
- Rendimiento académico / rendimiento laboral / Calidad de vida.

#### **Seguridad:**

- Somnolencia / sedación u otros parámetros de calidad del sueño evaluados
- Epistaxis
- Rinitis de rebote
- Efectos neuropsiquiátricos (Cefalea / Mareo)
- Rinodinia

#### **Criterios de exclusión**

- Documentos publicados en idiomas diferentes al español, inglés y portugués.
- Teniendo en cuenta que el objetivo de la evaluación es la comparación entre fármacos con eficacia ya evaluada, no se incluyeron estudios donde el único comparador fuera el placebo.

#### **4.1.1.2 Fuentes de información**

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de acuerdo con lo propuesto por el Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud del IETS (1). Se consultaron las bases de datos electrónicas MEDLINE, Embase, Cochrane, Epistemonikos y LILACS. Adicionalmente, se realizó la búsqueda de literatura gris a través de Google

Académico y se complementaron con la revisión de las referencias de los estudios encontrados.

- Se accedió a MEDLINE a través de PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>).
- Se accedió a Embase a través de [www.embase.com](http://www.embase.com).
- Se accedió a la biblioteca de Cochrane a través de [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com).
- Se accedió a LILACS a través de <https://lilacs.bvsalud.org/en/>
- Se accedió a Google Académico a través de <https://scholar.google.es>
- Se accedió a Epistemonikos a través de <https://www.epistemonikos.org/es>

Así mismo, se buscó información sobre vigilancia poscomercialización para documentar la frecuencia de eventos adversos asociados al uso de las tecnologías de interés, por medio de las páginas de internet del INVIMA, Uppsala Monitoring Centre, EMA (European Medicines Agency), ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria - Brasil), MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency - Reino Unido) y FDA (Food and Drug Administration - Estados Unidos).

#### **4.1.1.3 Estrategias de búsqueda**

Para la realización de las búsquedas, inicialmente se identificaron los términos clave, a partir de la pregunta de investigación en formato PICO. Posteriormente, se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado explotado como términos MeSH (Medical Subject Headings), DeCS (Descriptor en Ciencias de la Salud) y Emtree (Embase Subject Headings) y por lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas y variaciones ortográficas y plurales. Las estrategias se complementaron con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos. Se limitó empleando filtros validados por tipo de estudio (2). En el **anexo D** se presentan los términos y las estrategias de búsquedas empleadas.

#### **4.1.2 Tamización de referencias y selección de estudios**

La tamización de estudios se realizó empleando el software Rayyan, donde inicialmente se cargaron todos los documentos identificados como resultado de las búsquedas en las diferentes bases de datos consultadas; posteriormente, se realizó un proceso de eliminación de duplicados y se procedió a la tamización.

La tamización se realizó por duplicado mediante la lectura de título y resumen, y estuvo a cargo de cuatro revisores independientes en dos grupos de evaluación (CAM y JHM, EDA y DDB); los desacuerdos fueron resueltos por consenso.

Se incluyeron aquellos estudios que cumplieran con los criterios de elegibilidad descritos previamente. Para la selección de estudios, se llevó a cabo la recuperación de texto completo de las referencias preseleccionadas en la tamización y se procedió a su lectura, la cual se realizó de manera independiente por cuatro revisores independientes en dos grupos de evaluación (CAM y JHM, EDA y DDB). Los desacuerdos fueron resueltos por consenso. Los estudios incluidos en la fase de revisión en texto completo fueron presentados mediante una lista; de igual

manera, los estudios excluidos se presentaron junto con la respectiva justificación de su exclusión. El proceso completo de tamización y selección utilizado se presentó empleando el diagrama de flujo propuesto en la declaración *PRISMA* (3).

#### **4.1.3 Extracción de información**

Los datos relevantes para esta RSL fueron extraídos por duplicado y de manera independiente en dos grupos de evaluación (CAM y JHM, EDA y DDB), por medio de un formulario diseñado en Excel, el cual fue ajustado tras la extracción piloto realizada en uno de los artículos. Se realizó un consenso entre investigadores en caso de diferencias.

Los datos extraídos de cada estudio incluido fueron:

- Autor principal
- Año de publicación
- Tipo de estudio
- Población
- Intervención (dosis, frecuencia, combinaciones)
- Comparador (dosis, frecuencia, combinaciones)
- Desenlaces críticos (tiempo de seguimiento según aplique)
- Número de pacientes en el brazo de intervención
- Número de pacientes en el brazo de comparación
- Número de eventos en el brazo de intervención
- Número de eventos en el brazo de comparación
- Resultado de la estimación del efecto (RR, DM, DME, etc.)
- Intervalo de confianza de la medida de estimación del efecto
- Fuente de financiación

#### **4.1.4 Evaluación de riesgo de sesgos en los estudios**

La evaluación de riesgo de sesgos se realizó mediante la herramienta de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane en su segunda versión RoB 2 (4). Estas evaluaciones de riesgo de sesgos fueron realizadas por cuatro revisores de forma independiente en dos grupos de evaluación (CAM y JHM, EDA y DDB), y los casos de discrepancias se resolvieron por consenso o por un tercer revisor (JCA).

#### **4.1.5 Evaluación de la certeza en la evidencia**

La certeza de la evidencia se evaluó utilizando el enfoque desarrollado por el *GRADE Working Group*, el cual tienen en cuenta los siguientes cinco criterios: riesgo de sesgo (usando la herramienta RoB 2, como se indicó en el apartado anterior), evidencia indirecta, inconsistencia, imprecisión y sesgo de publicación (ver contenido de cada dominio en el glosario); dicha certeza se puede clasificar en: alta, moderada, baja y muy baja (5,6).

#### 4.1.6 Síntesis de la evidencia

Para realizar la síntesis de la evidencia, se presenta en primer lugar el número de estudios identificados y de comparaciones directas evaluadas en los mismos. La información de cada estudio se describe por medio de tablas de hallazgos de los estudios incluidos con las variables presentadas en el apartado 4.1.3.

#### 4.1.7 Construcción del metanálisis

No se consideró metodológicamente apropiado llevar a cabo un metaanálisis en red, como consecuencia de la alta heterogeneidad entre las escalas de puntuación utilizadas para la medición de síntomas nasales y otros desenlaces; las escalas variaron en relación al tipo de escala y específicamente al número de síntomas nasales evaluados, los puntajes máximos de las escalas variaron entre 3 y 400, además de las diferencias entre los subgrupos de población por frecuencia y graves de la rinitis, así como en tiempos de evaluación que variaron entre horas, días, semanas y meses; por ende, se describe la información para cada una de las comparaciones directas encontradas mediante la tabla de hallazgos previamente mencionada y por medio de los perfiles de evidencia GRADE para comparaciones directas correspondientes a los desenlaces de efectividad y seguridad.

### 4.2 Resultados

#### 4.2.1 Búsqueda, tamización de referencias y selección de estudios

Las búsquedas en bases de datos para estudios primarios arrojaron 7.529 registros y 111 en otras fuentes, tras remover duplicados se tamizaron 5.085 referencias; luego de este proceso se revisó el texto completo de 788 estudios, posteriormente, 693 fueron excluidos. Fueron incluidos un total de 95 ECA con la estrategia de búsqueda utilizada. En el **anexo E** se presenta el diagrama de flujo PRISMA y en el **anexo F** se muestra la lista de ECA incluidos y de los estudios excluidos junto con las razones de exclusión.

Los ensayos clínicos incluidos corresponden a: (7-101)

#### 4.2.2 Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios

La evaluación de riesgo de sesgo general para ECA realizada mediante ROB 2 para cada desenlace, mostró una alta variedad en la calificación; en los estudios que evaluaron escalas de puntuación nasal la valoración general fue de alto riesgo para 24 estudios (7,9,52,53,55,56,62,81,88–90,93,11,97,98,14,25,29,32,35,48,50); de moderado riesgo en 18 ensayos clínicos incluidos para esta RSL (13,16,18,21,26,31,34,42,43,49,57,60,72,73,80,86,87,94) y bajo riesgo en 45 ECA (8,14,28,30,33,36,37,39–41,45,46,15,51,54,58,59,61,63,66–69,17,71,75–78,84–86,92,94,19,96,99–101,20,22–24,27); para los estudios que valoraron como efectividad resultados de calidad de vida dos presentaron alto riesgo de sesgo (14,35); 5 moderado riesgo de sesgo (12,18,34,49,57) y 10 bajo riesgo de sesgo (10,15,19,20,22,24,28,76,78).

Con respecto a los desenlaces de seguridad, se calificó en los estudios que evaluaron algún efecto neuropsiquiátrico como cefalea o mareo con alto riesgo de

sesgo en siete ECA (35,48,55,56,64,70,74), moderado riesgo en ocho estudios (31,42,60,65,86,87,90,92) y se consideró de bajo riesgo en 29 de los estudios (8,15,37,39,41,43–46,58,59,61,17,67–69,71,75,84,85,91,101,19,20,23,28,30,33,36).

Así mismo para los ECA que evaluaron epistaxis, cuatro ECA se clasificaron como estudios de alto riesgo de sesgo (7,29,70,74), nueve estudios se consideraron como estudios con algunas preocupaciones (26,31,60,79,80,82,86,87,90) y 14 estudios con bajo riesgo de sesgo (8,17,91,94,100,101,28,36,41,44,58,67,68,77); para los estudios que reportaron resultados de somnolencia / sedación u otros parámetros de calidad del sueño se consideraron dos de alto riesgo (29,35), 4 con algunas preocupaciones (42,82,83,90) y 19 estudios fueron considerados como de alto riesgo (8,19,20,23,27,28,33,43,45,47,54,58,59,61,68,71,75,92,94).

En general la valoración que derivó en alto riesgo de sesgo en el desenlace de escalas de puntuación nasal procede del dominio 4 en un 37,4% que corresponden a los procesos para la medición y análisis a ciego de los resultados y en un 24,7 % al dominio 2 que corresponde al ocultamiento de la asignación, en menor proporción se encuentran el dominio 1 (15,7%), al dominio 3 (8,57%) y al dominio 5 (14,2%). Para los estudios que evaluaron calidad de vida y presentaron alto riesgo de sesgo la valoración procedió de manera similar en un 5.9% para los dominios 1,2,3 y 4; no se presentaron valoraciones negativas en relación con los tipos de análisis de información.

Con relación a los desenlaces de seguridad; el riesgo de sesgo en los estudios que evaluaron efectos neuropsiquiátrico (cefalea o mareo) esto aconteció como consecuencia de potencial sesgo en el dominio 4 y 2 (15,6% y 11,%, respectivamente) principalmente asociado a la ausencia de ciego en algunos estudios; esta misma tendencia se observó para los demás desenlaces evaluados (Epistaxis y somnolencia) donde el dominio 4 fue el que aportó en mayor proporción al riesgo de sesgo.

En el **Anexo G** se presenta la evaluación completa de riesgo de sesgo para cada uno de los ECA incluidos.

### 4.2.3 Síntesis de evidencia de efectividad

#### 4.2.3.1 Resultados para población de 2 a 5 años

##### 4.2.3.1.1 Rinitis alérgica persistente sin clasificación de gravedad:

Se encontraron dos estudios que evaluaron desenlaces de escalas de puntuación nasal para población de 2 a 5 años (10,21), Chen, 2006 comparó CET vs MONK, donde se encontraron resultados a favor de CET DM 0,17 IC 95% (0,01 a 0,32) con una certeza de la evidencia moderada; por otro lado Fokkens, 2004 contempló la comparación de TSS a 42 días entre FLU-P vs KET encontrando resultados a favor de FLU-P tanto en las mediciones diurnas DM -1,84 IC:95% (-2,36 a -1,31) como en las mediciones nocturnas DM -2,30 IC:95% (-2,90 a -1,69) con una certeza de la evidencia alta (**Ver tabla 4-1 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

Para calidad de vida en la población de 2 a 5 años con rinitis persistente solo se incluyó un estudio (1), Chen 2006, no reportó diferencias en la escala de calidad de vida PRQLQ al comparar CET vs MONK con una certeza de la evidencia moderada.

**Tabla 4-1. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de 2 a 5 años con RA persistente.**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Chen, 2006	MONK vs CER	Total Symptom Score (TSS) Escala 0 – 12	DM (IC 95%) MONK vs CET 0,17 (0,01 a 0,32) A favor CET	⊕⊕⊕○ Moderado
		Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (PRQLQ) Escala 0 – 6	DM (IC 95%) MONK vs CET 12 (1,30 a 22,69) Sin diferencia	
Fokkens, 2004	FLU-P vs KET	Total night-time symptoms score Escala 0 – 12	DM (IC 95%) FLU-P vs KET -2,30 (-2,90 a -1,69) A favor FLU-P	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Total day-time symptoms score Escala 0 – 12	DM (IC 95%) FLU-P vs KET -1,84 (-2,36 a -1,31) A favor FLU-P	

DM: Diferencia de medias

Fuente: Elaboración propia.

No fueron encontrados estudios que cumplieran con los criterios de elegibilidad para rinitis intermitente de 2 a 5 años, ni estudios que clasificaran la población según el tipo de gravedad de la rinitis.

#### 4.2.3.2 Resultados para población de 6 a 11 años

##### 4.2.3.2.1 Rinitis alérgica intermitente sin clasificación de gravedad

Se encontraron dos estudios que evaluaron desenlaces de escalas de puntuación nasal para población de 6 a 11 años con rinitis alérgica intermitente (sin especificarla la gravedad) (68,98). Nayak et al, 2017 comparo CET vs LOR sin encontrar diferencias en la efectividad a 15 días de tratamiento con una certeza alta de la evidencia. Por otro lado el estudio de Marchisio 2012 comparo SSH vs SSN encontrando una mayor reducción de síntomas nasales a favor de la solución salina hipertónica (**Ver tabla 4-2 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

**Tabla 4-2. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de 2 a 6 años con RA intermitente sin clasificación de gravedad.**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Nayak, 2017	CET vs LOR	Total Symptom Severity Complex (TSSC) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) CET vs LOR 0,30 (0,22 a 0,37) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Marchisio, 2012	SSH vs SSN	Nasal Symptom Score (NSS) Escala de 0 – 16	DM (IC 95%) SHN vs SSN -0,55 (-0,68 a -0,41) A favor de SSH	⊕⊕⊕○ Moderado

DM: Diferencia de medias  
Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.3.2.2 Rinitis alérgica persistente moderada grave

Fueron hallados cuatro estudios que evaluaron alguna escala de puntuación nasal en pacientes con RA persistente moderada grave (49,50,79,97).

El estudio de Lee 2009 comparó dos antihistamínicos orales de segunda generación entre sí (CET vs LEV) (49) con resultados estadísticamente significativos a favor de CET a 3 meses de evaluación de TSS con una certeza baja de la evidencia; por otro lado Ratner 2009 comparó entre dos aerosoles corticosteroides nasales (MOM vs BEC) sin encontrar diferencias con respecto a la evaluación de la condición general por paciente con una certeza baja.

Por otro lado Zicari 2015 (97) y Li 2009 (50) evaluaron escalas de síntomas nasales entre un aerosol corticoesteroide nasal (BUD+SSN) en comparación con solución salina a 14 días y 3 meses respectivamente; en los dos estudios el resultado fue estadísticamente mejor en el grupo de BUD+SSN (**Ver tabla 4-3 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4-3. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de 2 a 6 años con RA persistente moderada grave**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Lee, 2009	CET vs LEV	Total Symptom Score (TSS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) CET vs LEV -2,24 (-4,10 a -0,37) A favor de CET	⊕⊕○○ Baja
Ratner, 2009	MOM-F vs BEC	Evaluación de la condición general por paciente Escala 0 – 3	DM (IC 95%) 0,02 (IC95% no calculado) MOM-F: de 2,19 a 1,32 BEC: de 2,19 a 1,34 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Zicari, 2015	BUD+SSN vs SSN	Nasal Symptom Score (NSS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) -3,07 (-3,89 a -2,24) BUD+SSN: de 9,36 a 5,23 SSN: de 9,63 a 8,3 A favor de BUD + SSN	⊕⊕⊕○ Moderado
		NOSE Escala 0 – 100	DM (IC 95%) -24,00 (-32,48 a -15,52) BUD+SSN: de 78,33 a 44,33 SSN: de 77,33 a 68,33 A favor de BUD + SSN	

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Li, 2009	BUD+SSN vs SSN	Escala de síntomas nasales 0 – 12	DM (IC 95%) * BUD+SSN= 3,60 (2,90 a 4,30) SSN= 6,15 (4,95 a 7,35) p<0,05	⊕○○○ Muy baja

DM: Diferencia de medias

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.3.2.3 Rinitis alérgica persistente sin clasificación de gravedad

Se encontraron dos estudios que evaluaron desenlaces de escalas de puntuación nasal para población de 6 a 11 años con rinitis alérgica persistente sin clasificación de gravedad (57,67). Mak et al, 2013 comparo MOM vs FLU-P mostrando resultados con diferencias significativas a favor de MOM a 30 días de tratamiento con una certeza moderada de la evidencia.

Así mismo, el ECA de Milgrom, 1999 comparo un anticolinérgico nasal (IPR) vs un corticoide nasal (BEC) no se reportaron diferencias significativas en el control de rinorrea; no obstante BEC mostró mejores resultados en el control de síntomas a las 16 semanas (**Ver tabla 4-4 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4-4. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de 2 a 6 años con RA persistente sin clasificación de gravedad**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Mak, 2013	MOM-F vs FLU-P	Total Symptoms Score (TSS)	El TSS para el grupo de MOM-F mejoró significativamente después del tratamiento (de 2,80 ±2,55 a 1,49± 1,30; p < 0,05).	⊕⊕⊕○ Moderado
Milgrom, 1999	IPR vs BEC	Mejoría de síntomas	Los médicos evaluaron el control de la rinorrea como bueno a excelente en el 61 % al 73 % de los pacientes que recibieron IPR y en el 68 % al 78 % de los pacientes que recibieron BEC	⊕⊕⊕⊕ Alta

\* Desenlaces reportados de manera narrativa.

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.3.3 Resultados para población adulta y adolescente

##### 4.2.3.3.1 Rinitis persistente moderada grave

En este grupo poblacional y con rinitis alérgica persistente moderada-grave no se encontraron estudios que evaluaran antihistamínicos de primera generación.

#### Antihistamínicos de segunda generación

Tres estudios evaluaron el uso de antihistamínicos de segunda generación comparando contra otros antihistamínicos de segunda generación o contra modificadores de leucotrienos o la combinación de antihistamínicos de segunda generación + modificadores de leucotrienos.

En el estudio de Marmouz de 2011 se comparó el uso de RUP contra CET por medio de la escala NSS medidas tanto en la mañana como en la noches y se encontró una diferencia a favor de CET tanto en la medición diurna DM: 0,16 IC:95% (0,63 a 0,25) como nocturna DM: 0,17 IC:95% (0,08 a 0,25), con una certeza de la evidencia alta (59). Por otra parte, el estudio de Sastre de 2012 evaluó por medio de diferentes

**Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica**

escalas de puntuación de síntomas (*rT6SS*, *iT6SS*, *rT2OSS*, *iT2OSS*) el uso de BIL vs CET y no encontró diferencias entre las dos moléculas comparadas con una certeza de la evidencia alta (83).

En el estudio publicado por Ciebiada, 2008 compararon dos antihistamínicos (LEV y DES) contra el modificador de leucotrienos MONK y el modificador de leucotrienos MONK contra la combinación de antihistamínico de segunda generación (LEV o DES) + modificador de leucotrienos MONK. En las distintas comparaciones medidas por medio del *Health-Related Quality Of Life (HRQL)* solo se observó una diferencia a favor de la DES comparada contra el MONK DM: -0,31 IC:95% (-0,55 a -0,07), con una certeza de la evidencia moderada (**Ver tabla 4-5 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**) (12).

**Tabla 4-5. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente moderada-grave: antihistamínicos de segunda generación comparados contra antihistamínicos de segunda generación o modificador de leucotrienos**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Marmouz, 2011	RUP vs CET	Mañana Nasal Symptom Scores (mNSS)	DM (IC:95%) 0,16 (0,63 a 0,25) A favor de CET	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Nocturnos Nasal Symptom Scores (nNSS)	DM (IC:95%) 0,17 (0,08 a 0,25) A favor de CET	
Sastre, 2012	BIL vs CET	Reflective Total 6-Symptom Scores (rT6SS) Escala 0 a 18	AUC 182,7 vs 184,6 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Instantaneous Total 6-Symptom Scores (iT6SS) Escala 0 a 18	AUC 182,2 vs 185,0 Sin diferencia	
		Reflective Total 2-Ocular Symptom Scores (rT2OSS) Escala 0 a 6	AUC 36,1 vs 39 Sin diferencia	
		Instantaneous Total 2-Ocular Symptom Scores (iT2OSS) Escala 0 a 6	AUC 37,9 vs 41,4 Sin diferencia	
Ciebiada, 2008	LEV vs MONK	Health-Related Quality Of Life (HRQL) (0-6)	DM IC:95% 0,02 (-0,23 a 0,27) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
	DES vs MONK		DM IC:95% -0,31 (-0,55 a -0,07) A favor DES	
	MONK vs MONK+LEV		DM IC:95% -0,1 (-0,34 a 0,14) Sin diferencia	
	MONK vs MONK+DES		DM IC:95% -0,11 (-0,34 a 0,12) Sin diferencia	

DM: Diferencia de medias; AUC: Área bajo la curva  
Fuente: Elaboración propia.

### Antihistamínicos nasales:

Se encontró un estudio que evaluó el uso de antihistamínicos intranasales comparando con corticoesteroides nasales. En este estudio realizado por Stern y colaboradores en 1998 se comparó la eficacia a los 42 días por medio de la escala *Combined Nasal Symptom Scores (CNSS)* en el uso de la AZE nasal contra la BUD nasal y se encontró DM: -0,6 (IC95% no calculado) a favor de BUD ( $p=0,004$ ) con una certeza de la evidencia moderada (**Ver tabla 4-6 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**)(89).

**Tabla 4-6. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente moderada-grave: antihistamínico nasal comparado con corticoesteroides nasales**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Stern, 1998	AZE vs BUD	Combined Nasal Symptom Scores (CNSS)	DM: -0,6 (IC95 no calculado) $p=0,004$ A favor de BUD	⊕⊕⊕○ Moderado

DM: Diferencia de medias  
Fuente: Elaboración propia.

### Corticoesteroides nasales:

El estudio realizado por Drouin, 1996, comparó la MOM-F contra la BEC por medio de la escala de puntuación de síntomas de *Total Nasal Symptom Score (TNSS)* medida a las 12 semanas y no encontró diferencia entre las dos moléculas evaluadas con una certeza de la evidencia alta (17). Por otra parte, el estudio publicado por Hillas en 1980, comparó el uso de la BEC contra el estabilizador de mastocitos CRO-S por medio de la puntuaciones medias de los síntomas con un seguimiento a los 30 días y no encontraron diferencias significativas, con una certeza de la evidencia de muy baja calidad (**Ver tabla 4-7 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**)(32).

**Tabla 4-7. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente moderada-grave: corticoesteroides nasales comparado con corticoesteroides nasales o estabilizadores de mastocitos**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Drouin, 1996	MOM-F vs BEC	Total Nasal Symptom Score (TNSS)	No hubo diferencia significativa entre las dos moléculas entre sí $p>0,05$ . Desde la evaluación por el médico, también hubo reducción significativa a favor de los medicamentos comparados contra el placebo, pero	⊕⊕⊕⊕ Alta

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
			sin diferencia entre ellas.	
Hillas; 1980	CRO-S vs BEC	Puntuaciones medias de los síntomas Escala de 0 a 21	Puntuación media CRO-S vs BEC 4,12 vs 2,37 Sin diferencia	⊕○○○ Muy baja

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.3.3.2 Rinitis persistente sin clasificación de gravedad.

##### Antihistamínicos de primera generación:

En el grupo de población de adolescentes y adultos con rinitis alérgica persistente sin especificar la gravedad, solo se encontró un estudio que comparó el uso de antihistamínicos de primera generación contra el uso de antihistamínicos de segunda generación; este estudio, publicado por Frolund en 1990, comparó el uso de CLE vs LOR evaluando síntomas nasales a nivel individual con una escala de medición de 0 a 3, y encontraron diferencias significativas en la congestión nasal DM: -0,16 IC95% (-0,21 a -0,10) y el prurito nasal DM: -0,04 IC95% (-0,08 a 0,00) a favor de LOR en los dos desenlaces de efectividad con una certeza de la evidencia de alta calidad (**Ver tabla 4-8 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**)(23).

**Tabla 4-8. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente sin especificación de gravedad: antihistamínico primera generación con antihistamínico de segunda generación**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Frolund, 1990	LOR vs CLE	Congestión nasal	DM (IC 95%) LOR vs CLE -0,16 (-0,21 a -0,10) A favor LOR	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Prurito nasal	DM (IC 95%) LOR vs CLE -0,04 (-0,08 a 0,00) A favor LOR	⊕⊕⊕⊕ Alta

DM: Diferencia de medias  
Fuente: Elaboración propia.

##### Antihistamínicos de segunda generación

Se encontraron tres estudios que compararon antihistamínicos de segunda generación contra otros antihistamínicos de segunda generación, contra modificadores de leucotrienos o contra la combinación de modificadores de leucotrienos + antihistamínicos de segunda generación.

En el estudio publicado por Kowalski, et al en 2009, compararon el uso de la RUP vs LOR, por medio de la evaluación de la escala de puntuación de síntomas 5TSS y el 4TNSS, sin encontrar diferencias significativas entre los dos grupos evaluados y con una certeza de la evidencia de muy baja calidad (42).

Por otra parte, en el estudio publicado por Ciebiada en 2011, compararon dos antihistamínicos de segunda generación (LEV, DES) contra el modificador de leucotrienos MONK y al modificador de leucotrienos MONK contra la combinación

del modificador + antihistamínicos de segunda generación (LEV o DES) y en este estudio de diseño cruzado encontraron en la evaluación del síntoma de la congestión nasal (en una escala de 0 – 3) diferencias significativas cuando compararon el uso de LEV vs MONK DM: -0,15 IC:95% (-0,28 a -0,01) a favor LEV; cuando midieron la comparación de DES vs MONK también encontraron diferencias significativas en favor de DES con una DM: -0,15 IC:95% (-0,27 a -0,02). Cuando hicieron la comparación de MONK vs la combinación de MONK+LEV encontraron diferencias significativas en favor de la combinación MONK+LEV con DM: -0,45 IC:95% (-0,56 a -0,33). Finalmente, en la última comparación de MONK vs MONK+DES, también encontraron diferencias a favor de la combinación con una DM: 0,20 IC:95% (0,08 a 0,31) a favor de la combinación MONK+DES (13).

Finalmente, en el estudio de Fantin de 2008, el cual fue multicéntrico y realizado en varios países, compararon el uso de la RUP contra la CET, realizaron medición de la escala Instantaneous Total Symptom Score (i6TSS) y de la Reflexive Total Symptom Score (r6TSS), en este estudio no encontraron diferencias significativas entre las dos moléculas evaluadas (**Ver tabla 4-9 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**)(20).

**Tabla 4-9. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente sin especificación de gravedad: antihistamínicos de segunda generación comparados contra antihistamínicos de segunda generación o modificador de leucotrienos**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Kowalski, 2009	RUP vs LOR	5 Total Symptom Score (5TSS) Escala de 0 a 15	DM: -0,20 (IC95%) (IC95% no calculado) Sin diferencia	⊕○○○ Muy baja
		4 Total Nasal Symptom Score (4TNSS) Escala de 0 a 12	DM: -0,26 (IC95%) (IC95 no calculado) Sin diferencia	⊕○○○ Muy baja
Ciebiada, 2011	LEV vs MONK	Congestión nasal (0-3)	DM: -0,15 IC:95% (-0,28 a -0,01) A favor LEV	⊕⊕⊕⊕ Alta
	DES vs MONK	Congestión nasal (0-3)	DM: -0,15 IC:95% (-0,27 a -0,02) A favor DES	⊕⊕⊕⊕ Alta
	MONK vs MONK+LEV	Congestión nasal (0-3)	DM: -0,45 IC:95% (-0,56 a -0,33) A favor MONK+LEV	⊕⊕⊕⊕ Alta
	MONK vs MONK+DES	Congestión nasal (0-3)	DM: 0,20 IC:95% (0,08 a 0,31) A favor MONK+DES	⊕⊕⊕⊕ Alta

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Fantin, 2008	RUP vs CET	Instantaneous Total Symptom Score (iTSS)	DM: -0,5 IC:95% (-1,23 a 0,23) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Reflexive Total Symptom Score (rTSS)	DM: -0,2 IC:95% (-0,88 a 0,46) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta

DM: Diferencia de medias  
Fuente: Elaboración propia.

### Corticoesteroides nasales:

Se encontraron en el grupo de adolescentes y adultos con rinitis alérgica persistente sin clasificación de gravedad diversos estudios que evaluaron el uso de corticoesteroides nasales comparando contra varios grupos farmacológicos: cuatro estudios compararon contra otros corticoesteroides nasales, uno comparó contra antihistamínicos de segunda generación, un estudio comparó el uso de corticoesteroides nasales contra corticoesteroides nasales + modificadores de leucotrienos y un último estudio evaluó el uso de corticoesteroides nasales comparado con el uso de corticoesteroides nasales + descongestionantes nasales.

En el estudio publicado por Mandl y colaboradores en 1997, evaluaron la comparación de MOM-F contra FLU-P por medio de la evaluación de síntomas nasales, sin embargo, no encontraron diferencias significativas con una certeza de la evidencia de alta calidad (58). Por otra parte, en el estudio de Adamopoulos publicado en 1995, compararon el uso de BUD contra BEC por medio de la escala de puntuación de síntomas *Total Nasal Symptom Score (TNSS)* con diferencias significativas a favor de BUD DM: -0,62 IC:95% (-1,03 a -0,27; p=0,001) con una certeza de la evidencia de baja calidad (7).

En el estudio publicado por Bende en 2002, estudiaron el uso de la BUD comparado contra la MOM-F con el uso de la escala *Nasal Index Score Diurno (dTNSS)* y la *Nasal Index Score Nocturno (nTNSS)* siendo las dos moléculas efectivas en el control de los síntomas y sin diferencias estadísticas significativas entre ellas con una certeza de la evidencia de alta calidad (41). En 2019, Karaulov y colaboradores, publicaron un estudio en el que evaluaron la eficacia de la TRI contra FLU-P por medio de la escala de puntuación de síntomas *Reflective Total Nasal Symptom Score (rTNSS)* sin encontrar diferencias significativas entre las dos moléculas con un nivel de certeza de alta calidad (**Ver tabla 4-10 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**)(39).

**Tabla 4-10. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente sin especificación de gravedad: corticoesteroides nasales comparado con otros corticoesteroides nasales**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Mandl, 1997	MOM-F vs FLU	Síntomas nasales	Las reducciones porcentuales medias en la	⊕⊕⊕⊕ Alta

			puntuación total de síntomas nasales, fue del 37 % al 63 % para el brazo de tratamiento con MOM-F, en comparación con el 39 % al 60 % para el grupo de FLU. Sin diferencias	
Adamopoulos, 1995	BUD vs BEC	TNSS Escala de 0 a 12	DM: -0,62 (IC:95%) (-1,03 a -0,27; p=0,001) A favor BUD	⊕⊕○○ Baja
Bende, 2002	BUD (256 µg) vs MOMF-F	Nasal Index Score Diurno (dTNSS); Nasal Index Score Nocturno (nTNSS)	DM (IC:95%) * BUD (256 µg): -1,59 (-1,84 a -1,34) MOM-F (200 µg): -1,44 (-1,68 a -1,20) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
	BUD (128 µg) vs MOM-F	Nasal Index Score Diurno (dTNSS); Nasal Index Score Nocturno (nTNSS)	DM (IC:95%) * BUD (128 µg): -1,50 (-1,73 a -1,26) MOM-F (200 µg): -1,44 (-1,68 a -1,20) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Karaulov 2019	TRI vs FLU	Reflective Total Nasal Symptom Score (rTNSS)	DM: -0,17 IC:95% (-0,89 a 0,54) p=1,00 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta

\* El estudio sólo reporta la media en línea de base sin DE y presenta la diferencia de medias con la línea de base de cada grupo sin presentar media y DE, por lo que no es posible el cálculo de DM entre grupos -DM: Diferencia de medias  
Fuente: Elaboración propia.

En el estudio publicado por Rinne en 2002, compararon el uso de BUD contra CET por medio de la evaluación de síntomas con la escala *Total Nasal Symptom Score (TNSS)* encontrando diferencias significativas a favor de BUD con DM: -1,14 y  $p < 0,0001$ ; con una certeza de la evidencia de calidad moderada (**Ver tabla 4-11 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**)(80).

**Tabla 4-11. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente sin especificación de gravedad: corticoesteroides nasales comparado contra antihistamínicos de segunda generación**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Rinne, 2002	BUD vs CET	Total Nasal Symptom Score (TNSS)	DM: -1,14 (IC95% no calculado) p= < 0,0001 A favor de BUD	⊕⊕⊕○ Moderado

DM: Diferencia de medias  
Fuente: Elaboración propia.

En 2010, Esteitie y colaboradores, publicaron un estudio que comparó el uso del corticoesteroide nasal (FLU-P) contra el uso del corticoesteroide nasal + el modificador de leucotrienos (FLU+MONK) en el cual evaluaron dos desenlaces tanto a nivel de control de síntomas con la escala *Total Nasal Symptom Score (TNSS)* como de calidad de vida por medio del instrumento *Rhinitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ)*, sin embargo, no encontraron diferencias entre los grupos de intervención con una certeza de la evidencia de moderada calidad (**Ver tabla 4-12 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**)(18).

**Tabla 4-12. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente sin especificación de gravedad: corticoesteroides nasales comparado contra corticoesteroides nasales + modificador de leucotrienos**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Esteitie, 2010	FLU-P vs FLU-P + MONK	Total Nasal Symptom Score (TNSS)	Se encontró una reducción respecto a la línea de base al final de los 14 días, la puntuación con el MONK fue más bajo: (mediana: -3,3; rango -0,2 a -17,9) con respecto al placebo (-2,9; rango -0,7 -13,8), pero la diferencia no fue significativa $p=0,58$ . Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
		Rhinitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ)	Cuando se comparó el cambio desde el inicio y al final de la segunda semana, no hubo diferencias significativas en los dominios de calidad de vida individual o general entre MONK y tratamiento complementario con placebo ( $p>0,05$ ). Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado

Fuente: Elaboración propia.

Baroody y colaboradores, publicaron un estudio en 2011 que evaluó el uso del corticoesteroide nasal + descongestionante nasal (FLU+OXY) contra corticoesteroide nasal (FLU-P) y contra descongestionante nasal (OXY). Evaluaron el desenlace principal por medio de la escala de puntuación de síntomas *Total Nasal Symptom Score (TNSS)*, encontrando diferencias significativas en una diferencia de medianas a favor del uso de la combinación de FLU+OXY con un nivel de certeza de moderada calidad (**Ver tabla 4-13 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**)(30).

**Tabla 4-13. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente sin especificación de gravedad: corticoesteroides nasales comparado contra corticoesteroides nasales + descongestionantes nasales**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Baroody, 2011	FLU-P+OXY vs FLU-P	Total Nasal Symptom Score (TNSS) Escala 0 – 12	Mediana * (Rango) OXY+FLU-P: 143 (30 a 316) FLU-P: 201 (68 a 395)	⊕⊕⊕○ Moderado

	FLU-P+OXY vs OXY	Total Nasal Symptom Score (TNSS) Escala 0 – 12	Mediana * (Rango) OXY+FLU-P: 143 (30-316) OXY: 219 (78 a 385)	⊕⊕⊕○ Moderado
--	---------------------	---------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------	------------------

\* El estudio sólo reporta la mediana de TNSS acumulada con el rango después de 4 semanas de seguimiento, pero no está reportada de igual forma para los grupos en línea de base que permita calcular el diferencial

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.3.3.3 Rinitis intermitente moderada grave

De los 14 estudios identificados para rinitis intermitente moderada y grave, en adolescentes y adultos, 13 estudios incluyeron desenlaces de efectividad con evaluación de síntomas nasales y/u oculares y 11 desenlaces de seguridad.

Se encontraron estudios con las siguientes comparaciones:

En antihistamínicos de 1ra. generación se encontró 1 estudio comparó Difenhidramina vs Desloratadina, que describe ambos desenlaces de interés; en antihistamínicos de 2ª. generación se encontró 1 ECA que comparó Cetirizina vs Fexofenadina, reportando desenlaces de seguridad y efectividad. Para antihistamínicos nasales se identificaron 2 estudios con 2 comparaciones, 1 estudio que comparó Azelastina vs Fluticasona propionato y 1 de Azelastina vs una combinación entre Azelastina y Fexofenadina, ambos estudios con desenlaces de efectividad y seguridad y 1 estudio con desenlaces de efectividad únicamente.

En cuanto a modificadores de leucotrienos, se presentó 1 estudio que comparó la combinación entre Montelukast con Levocetirizina con el mismo Montelukast combinado con Fexofenadina, reportando desenlaces de seguridad y efectividad.

Para los corticosteroides nasales, fueron identificados 7 estudios, 6 de ellos cada uno con 1 comparación y 1 estudio con 6 comparaciones. El primero evaluó Triamcinolona vs Fluticasona propionato, el segundo Mometasona vs Beclometasona y el resto evaluaron Fluticasona propionato vs otros corticoesteroides y antihistamínicos de 2ª generación. El estudio con 6 comparaciones evaluó Fluticasona propionato vs diferentes combinaciones. Para 4 de estas comparaciones se presentan desenlaces de seguridad y efectividad, en 2 de ellas no se presentan desenlaces de seguridad y en otra no hay desenlaces de efectividad.

Por último, se identificaron 2 estudios para combinaciones entre corticoesteroides nasales y antihistamínicos con 4 comparaciones, que compararon la combinación de Azelastina con Fluticasona propionato vs Azelastina y Fluticasona propionato sin combinar. Todos los estudios presentaron desenlaces de efectividad y seguridad.

#### Antihistamínicos de 1ª generación

Se encontró un estudio con comparaciones de antihistamínicos de primera generación, Raphael et al de 2006 (75) presentó desenlaces de efectividad de interés para la comparación DIP vs DES evaluando dos escalas de puntuación de síntomas totales (Total Nasal Symptom Score -TNSS- y Total Symptom Score -TSS- siendo favorables para DIP con una diferencia de medias estadísticamente significativa de -1.81 con IC95% (-1.87 a -1.74) y -2.27 (-2.34 a -2.20),

respectivamente, con una certeza de la evidencia alta. (Ver tabla 4-14 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I).

**Tabla 4-14. Antihistamínicos de 1ª generación. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis intermitente moderada-grave**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Raphael, 2006	DIPH vs DES	Total Nasal Symptom Scores (TNSS) Escala de 0 a 21	DM (IC95%) -1.81 (-1.87 a - 1.74) A favor de DIP	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Total Symptom Scores (TSS) Escala de 0 a 40	DM (IC95%) -2.27 (-2.34 a -2.20) A favor de DIP	

DM: Diferencia de medias  
Fuente: Elaboración propia.

### Antihistamínicos de 2ª generación

Para la comparación de CET vs FEX, Hampel 2003 (27), no se identificaron diferencias en las diversas escalas de puntuación de síntomas totales (TSS), ni tampoco frente a la evolución de somnolencia/sedación (escala de 0 a 100) evaluadas mediante diferencia de medias de las puntuaciones. Los desenlaces fueron evaluados con un nivel de certeza alta (Ver tabla 4-15 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I)

**Tabla 4-15. Antihistamínicos de 2ª generación. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis intermitente moderada-grave**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Hampel, 2003	CET vs FEX	Total Symptom Scores (TSS) Escala de 0 a 20	DM (IC:95%) 0,06 (-0.35 a - 0.05) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta

DM: Diferencia de medias  
Fuente: Elaboración propia.

### Antihistamínicos Nasales

Para este grupo de medicamentos, Carr en 2012 (96) comparó AZE vs FLU-P y no reportó diferencias significativas entre los grupos usando cuatro tipos de escalas de síntomas nasales diferentes (rTNSS, iTNSS, rTOSS, rT7SS). Igualmente, LaForce 2004 (46) evaluó la eficacia del tratamiento con AZE vs AZE con FEX, sin encontrar diferencias significativas de acuerdo a la evaluación con TNSS. En cuanto a los desenlaces de seguridad, LaForce evaluó cefalea, epistaxis y somnolencia/sedación, sin encontrar diferencias entre grupos; y Carr no evaluó desenlaces de seguridad. Los desenlaces medidos por Carr fueron evaluados con

nivel de certeza alta, mientras que los de LaForce con certeza moderada. **(Ver tabla 4-16 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I)**

**Tabla 4-16. Antihistamínicos Nasales. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis intermitente moderada-grave**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Carr 2012	AZE vs FLU	Reflective Total Nasal-Symptom Scores (rTNSS) Escala de 0 a 24	DM (IC95%) 0.81 (-0.13 a 1.75) p 0.090	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Instantaneous Total Nasal Symptom Scores (iTNSS) Escala de 0 a 24	DM (IC95%) 0.77 (-0.28 a 1.82) p 0.151	
		Reflective Total Ocular Symptom Scores (rTOSS) Escala de 0 a 18	DM (IC95%) -0.28 (-1.12 a 0.56) p 0.514	
		Reflective Total -7-Symptom Scores (rT7SS) Escala de 0 a 21	DM (IC95%) 0.53 (-1.21 a 2.27) p 0.550	
			Sin diferencia	
LaForce 2004	AZE vs AZE+FEX	Total Nasal Symptom Score (TNSS) (am y pm) Escala 0 a 12	DM (IC95%) -0,72 (IC95% no calculado)	⊕⊕⊕○ Moderado
		Sin diferencia  AZE: de 17,86 a 14,55 AZE+FEX: de 18,69 a 15,27		

DM: Diferencia de medias  
Fuente: Elaboración propia.

### Corticoesteroides Nasales

Los estudios que utilizaron corticoesteroides nasales incluyeron comparaciones diferentes, algunas contra medicamentos únicos y otras con combinaciones. Por ejemplo, Kaiser et al 2004 (37) comparó TRI vs FLU-P sin encontrar diferencias significativas en el TNSS y con una certeza de la evidencia alta. Hebert en 1996, comparó MOM vs BEC usando el TNSS igualmente sin encontrar diferencias (31) y con un nivel de certeza bajo. El estudio de Ratner en 1998 (76) comparó FLU-P vs LOR y FLU-P vs FLU-P +LOR usando el Nasal Symptom Score -NSS-; encontrando en la comparación de FLU-P vs LOR diferencias significativas (DM -93,4 (IC95% no calculado);  $p < 0,05$ ) a favor de FLU-P. Así mismo, diferencias significativas en la medición de calidad de vida -RQLQ- (DM -0,90 (IC95% no calculado)  $p < 0,05$ ) a favor de FLU-P; mientras que frente a la comparación de FLU-P vs FLU+LOR no se encontraron diferencias en la puntuación de síntomas nasales, ni en calidad de vida. Van As en su estudio de 1993 (91) y LaForce en 1994(44) compararon FLU-P vs

**Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica**

BEC, el primero sin evaluar desenlaces de efectividad, mientras que el segundo realizó una evaluación clínica general como medida de efectividad, sin encontrar diferencias entre los dos grupos de medicamentos. Vervloet 1997(94) realizó la comparación FLU-P vs CET evaluando con TSS (DM (IC95%): -2,18 (-2,90;-1,45); p<0,001) y una evaluación global de la efectividad-paciente (RR: 1,40 (1,21-1,62) p<0,001), encontrando diferencias significativas a favor de FLU-P.

Finalmente, el estudio de Di Lorenzo 2004 (16) realizó 6 comparaciones utilizando el TSS entre FLU-P y diversas combinaciones, siendo las tres primeras comparaciones entre FLU-P y FLU+CET (DM IC:95%: 0,2 (0,08 a -0,4); p 0,06), FLU-P y FLU+MONK (DM IC:95%: 0,02 (-0,1 a 0,2); p>0,05) y FLU-P y CET+MONK (DM IC95%: -0,3 (-0,5 a -0,07); p 0,009) esta última a favor de FLU. Posteriormente, este estudio comparó FLU+CET vs FLU+MONK (DM IC:95%: -0,1 (-0,4 a 0,01); p >0,05), FLU+CET vs CET+MONK (DM IC:95%: -0,5 (-0,7 a -0,2) p< 0,001) con diferencia a favor de FLU+CET y finalmente comparó FLU+MONK con CET MONK (DM IC:95%: -0,3 (-0,5 a -0,09); p<0,005) con diferencia a favor de FLU+MONK. Este estudio no tuvo comparaciones para desenlaces de seguridad (**Ver tabla 4-17 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4-17. Corticoesteroides Nasales. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis intermitente moderada-grave**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Kaiser 2004	TRI vs FLU	TNSS (moderado) Escala de 0 a 24	DM (IC95%) respecto a línea de base TRI -2.40 (-2.92, -1.87) p<0.001 FLU-P -2.22 (-2.72, -1.73) p<0.001	⊕⊕⊕⊕ Alta
		TNSS (severo) Escala de 0 a 24	Sin diferencia DM (IC95%) respecto a línea de base TRI -3.85 (-4.36, -3.33) p<0.001 FLU-P -3.84 (-4.43, -3.24) p<0.001	
Hebert 1996	MOM vs BEC	TNSS Escala de 0 a 18	Reducción porcentual 66% vs 75%	⊕⊕○○ Baja
Ratner 1998	FLU-P vs LOR	NSS (Nasal Symptom Score) Escala de 200 a 400	Sin diferencia DM (IC95%) -93,4 (IC95 no calculado) p < 0,05	⊕⊕⊕⊕ Alta

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de la rinitis alérgica

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
			A favor de FLU-P FLU: de 304,9 a 117,9 LOR: de 313,3 a 211,3	
		Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) Escala de 1 a 6	DM (IC95%) -0,90 (IC95% no calculado) p < 0,05 A favor de FLU-P FLU: de 4,1 a 1,9 LOR: de 4,1 a 2,8	
	FLU-P vs FLU+LOR	Nasal Symptom Score (NSS) Escala de 200 a 400	DM (IC95%) -0,1 (IC95% no calculado) p >0,05 Sin diferencia FLU: de 304,9 (4,6) a 187,0 (8,5) FLU+LOR: de 304,9 (4,7) a 186,0 (9,4)	⊕⊕⊕○ Moderado
		Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) Escala de 1 a 6	DM (IC95%) 0,2 (IC95% no calculado) p >0,05 Sin diferencia FLU: de 4,1 (0,1) a 1,9 (0,1) FLU+LOR: -de 4,0 (0,1) a 1,7 (0,1)	
LaForce 1994	FLU-P vs BEC	Evaluación clínica general	RR (IC95%) (39/55) 70,1% vs (41/61) 67,7% RR 1,06 (0,83 a 1,35) p 0,68 Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Vervloet 1997	FLU-P vs CET	Total Symptom Score (TSS) Escala de 0 a 9	DM (IC95%) -2,18 (-2,90 a 1,45) p 0,0000 FLU: de 9,23 a 2,13 CET: de 9,36 a 4,31	⊕⊕⊕○ Moderado
		Evaluación global de la efectividad - paciente	A favor de FLU-P RR (IC95%) (107/119) 89,5% vs (76/118) 64,3%	⊕⊕⊕⊕ Alta

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
			RR 1,40 (1,20 a 1,62) p 0,0001 A favor de FLU-P	
DiLorenzo 2004	FLU-P vs FLU+CET	Total Symptom Score (TSS)	DM (IC:95%) 0,2 (0,08 a -0,4) p 0,06 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
	FLU-P vs FLU+MONK		DM (IC:95%) 0,02 (-0,1 a 0,2) p>0,05  Sin diferencia	
	FLU-P vs CET+MONK		DM IC:95% -0,3 (-0,5 a -0,07) p 0,009  A favor FLU	
	FLU+CET vs FLU+MONK		DM (IC:95%) -0,1 (-0,4 a 0,01) p >0,05  Sin diferencia	
	FLU+CET vs CET+MONK		DM (IC:95%) -0,5 (-0,7 a -0,2) p< 0,001  A favor FLU+CET	
	FLU+MONK vs CET+MONK		DM (IC:95%) -0,3 (-0,5 a -0,09) p<0,005  A favor FLU+MONK	

DM: Diferencia de medias; RR: Riesgo relativo.  
Fuente: Elaboración propia.

### Combinaciones

Mahatme en 2016 (54) comparó MONK+LEV vs MONK+FEX, encontrando diferencias en los desenlaces de puntuaciones nasales –TNSS- a favor de MONK+FEX (DM IC95% 1,94 (1,33 a 2,54)). Los desenlaces medidos fueron evaluados con nivel de certeza alta. (ver tabla 5 y Anexo: Perfiles de evidencia).

El estudio de Ilyina 2019 (35) comparó AZE+FLU-P con AZE utilizando las escalas de rTNSS y rTOSS para efectividad y RQLQ para calidad de vida, sin encontrar diferencias significativas para los desenlaces de efectividad pero si para el de calidad de vida (DM (IC95%): 4.40 (0.63 a 8.16)) a favor de AZE, con una certeza de la evidencia baja para todos los desenlaces.

Finalmente, en el estudio Hampel en 2010 (28) compararon AZE+FLU-P vs AZE y AZE+FLU-P vs FLU, además de AZE vs FLU, respectivamente. Hampel encontró diferencias en los desenlaces de puntuaciones nasales –TNSS- respecto a la línea de base y diferencias en la medición de calidad de vida –RQLQ- igualmente respecto

a la línea de base. Los desenlaces medidos por Hampel fueron evaluados con nivel de certeza alta (Ver tabla 4-18 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I).

**Tabla 4-18. Combinaciones de medicamentos. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis intermitente moderada-grave**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Mahatme, 2016	MONK+LEV vs MONK+FEX	Total Nasal Symptom Score (TNSS) Escala 0 – 12	DM (IC 95%) 1,94 (1,33 a 2,54) A favor MONK+FEX	⊕⊕⊕⊕ Alta
Ilyina, 2019	AZE+FLU-P vs AZE	rTNSS Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) AZE+FLU-P vs AZE 2,48 (NI) Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
		rTOSS Escala de 0 – 20	DM (IC 95%) AZE+FLU-P vs AZE 1,62 (NI) Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
		Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) Escala 0 – 100	DM (IC 95%) AZE+FLU-P vs AZE 4,40 (0,63 a 8,16) A favor AZE	⊕⊕○○ Baja
Hampel, 2010	AZE+FLU-P vs AZE	Total Nasal Symptom Score (TNSS) Escala 0 – 12	DM* AZE+FLU-P vs t0 -5,31 ± 5,08	⊕⊕⊕⊕ Alta
	AZE+FLU-P vs FLU-P	Total Nasal Symptom Score (TNSS) Escala 0 – 12	DM* AZE vs t0 -3,25 ± 4,16	
	AZE vs FLU-P	Total Nasal Symptom Score (TNSS) Escala 0 – 12	DM* FLU-P vs t0 -3,84 ± 4,76	
	AZE+FLU-P vs AZE	Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) Escala 0 – 6	DM* AZE+FLU-P vs t0 1,17 ± NI	
	AZE+FLU-P vs FLU-P	Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) Escala 0 – 6	DM* AZE vs t0 1,43 ± NI	
	AZE vs FLU-P	Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) Escala 0 – 6	DM* FLU-P vs t0 1,6 ± NI	

DM: Diferencia de medias; DM: Diferencia de medias con respecto a tiempo basal.

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.3.3.4 Rinitis intermitente sin clasificación de gravedad

De los 38 estudios identificados para rinitis intermitente sin mención de su severidad, en adolescentes y adultos, 34 estudios incluyeron desenlaces de efectividad con evaluación de síntomas nasales y/u oculares y 30 desenlaces de efectividad.

Se encontraron estudios con las siguientes comparaciones:

En antihistamínicos de 1ra. generación se encontraron dos estudios con dos comparaciones con antihistamínicos nasales, uno de ellos no describe los desenlaces de interés. En antihistamínicos de 2ª. generación se encontraron 21

ECA con 25 comparaciones: 13 vs ellos mismos, dos vs antihistamínicos nasales, cuatro vs aerosoles corticoides nasales, tres vs Montelukast (uno de ellos sólo con desenlaces de seguridad) y dos vs combinaciones (uno de ellos sin desenlaces de efectividad).

Para antihistamínicos nasales se identificaron ocho estudios con diez comparaciones. Adicionalmente a las comparaciones ya referidas, se encontró: un estudio entre los dos fármacos del grupo azelastina vs olopatadina, tres vs aerosoles corticoides nasales (una de las comparaciones sin desenlaces de efectividad) y dos estudios vs combinaciones. Para los aerosoles corticosteroides nasales, fueron identificados 17 estudios con 19 comparaciones, incluidas las ya referidas previamente. Adicionalmente, se identificaron cuatro estudios vs ellos mismos, un ECA vs cromoglicato de sodio y cuatro vs combinaciones. Para cuatro de estas comparaciones no se presentan desenlaces de seguridad y en uno de ellos no se presentan desenlaces de efectividad.

Por último, se identificaron para Modificadores de leucotrienos (Montelukast) seis estudios con ocho comparaciones, cinco ya descritas y los tres restantes vs combinaciones del mismo Montelukast + un aerosol corticosteroide nasal o loratadina.

### Antihistamínicos de 1ra. Generación

Se encontraron dos estudios con comparaciones de antihistamínicos de primera generación, Storm et al. de 1994 (90) y LaForce et al. 1996 (45). Sólo Storm presentó desenlaces de efectividad de interés para la comparación AZE vs CHL evaluando dos escalas de puntuación de síntomas totales (*Total Symptom Complex Scores -TSC-* y *Major Symptom Complex Severity Scores -MSCSS-*) siendo favorables para CHL con una diferencia de medias estadísticamente significativa; y se describe una *Evaluación general del paciente* como una proporción, sin diferencias entre los fármacos (RR 0,87 con IC95% 0,76 - 1,01) y con una certeza de la evidencia muy baja para las escalas de puntuación y baja para la evaluación general del paciente (**Ver tabla 4-19 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**)

**Tabla 4-19. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis alérgica intermitente sin clasificación de la gravedad: antihistamínicos de 1ra. generación vs otros grupos.**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Storm, 2014	AZE vs CHL	Total Symptom Complex Scores (TSC) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) 4,74 (IC 95% no calculado) p=0,00 AZE: 17,06 a 14,33 CHL: 15,23 a 9,59 A favor CHL	⊕○○○ Muy baja
		Major Symptom Complex Severity Scores (MSCSS) Escala de 0 – 15	DM (DE) 3,50 (IC 95% no calculado) p=0,00 AZE: 11,30 a 9,72 CHL: 10,36 a 6,22	⊕○○○ Muy baja

			A favor CHL RR (IC 95%) (49/61) 80% vs (57/62) 92% RR: 0,87 (0,76 a 1,01) p= 0,062 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
		Evaluación general del paciente		

DM: Diferencia de medias; RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

## Antihistamínicos de 2ª. generación

**Contra los mismos antihistamínicos de 2ª. generación** la mayoría de las comparaciones sólo tienen referencia de un ECA, las comparaciones de CET vs FEX y LOR contaban con dos estudios y la comparación FEX vs LOR tenía tres estudios.

Para las comparaciones con BIL, Kuna et al. 2009 (43) frente a CET y Bachert et al. 2009 (19) con DES, no se identificaron diferencias en las diversas escalas de puntuación de síntomas (102) totales, nasales y no nasales, evaluadas mediante diferencia de medias de las puntuaciones. Los desenlaces fueron evaluados con certeza baja (para Kuna) y alta (para Bachert). El estudio de Bachert incluyó la evaluación del RQLQ con la misma certeza de la evidencia e igualmente sin diferencias entre BIL y DES (**Ver tabla 4-20 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

Hyo en 2005 (34) comparó CET vs FEX y LOR, Howarth en 1999 (33) también había comparado CET vs FEX y Meltzer en 1996 (66) había comparado CET vs LOR. Hyo no encontró diferencias en los desenlaces de puntuaciones nasales en las dos comparaciones, al igual que Howarth, aunque con escalas diferentes. Por el contrario, Meltzer sí encontró diferencias estadísticamente significativas en la escala TSS a los dos días, a favor de CET. Los desenlaces medidos por Hyo fueron evaluados con nivel de certeza baja y los de Howarth y Meltzer con certeza alta (**Ver tabla 4-20 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

Tres estudios compararon FEX vs LOR, nuevamente Hyo (incluir referencia) con una escala ordinal de puntuación nasal, Van Cauwenberge et al. en 2000 (92) con una valoración del *Éxito general del tratamiento* como variable dicotómica y Kaiser et al. 2008 (36) con escalas de síntomas totales y nasales instantáneos y reflectivos. Los primeros dos estudios no evidenciaron diferencias, el primero sin diferencia significativa de medias y el segundo con RR = 1.17 (IC95% de 0.91 a 1.37). Por el contrario, en las puntuaciones de Kaiser sí se identificaron diferencias de medias estadísticamente significativas con  $p < 0,05$  en las cuatro puntuaciones evaluadas. Los perfiles de evidencia reportaron certeza baja, moderada y alta, respectivamente (**Ver tabla 4-20 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

RUP tiene cuatro estudios, todos enfrentados a diferentes fármacos: Martínez-Cócera et al. 2005 (61) vs CET, Saint Martin et al. 2004 (81) vs LOR, Maiti et al. 2010 (55) vs LEV y Lukat et al. 2013 (51) vs DES. Todos utilizaron escalas ordinales de síntomas nasales, y sólo la comparación RUP vs LEV de Maiti, reportó diferencia de medias estadísticamente significativa a los 14 días con puntuaciones de *Total Nasal Symptom Score (TNSS)* comparadas respecto a la línea base (DM= -3,02; IC95% -4,46 a -1,57). Maiti también evaluó calidad de vida con el RQLQ sin

encontrar diferencias entre los fármacos. El nivel de certeza de este estudio fue calificado como moderada. El nivel de certeza de los desenlaces de Martínez-Cócera y Lukat fue considerado como alto y el de Saint Martin, muy baja (**Ver tabla 4-20 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

En la comparación contra fármacos de otros grupos, se continúa con **los antihistamínicos nasales**. Se identificaron sólo dos comparaciones DES vs AZE del estudio de Berger et al 2003 (63) y RUP vs OLO por parte de Maiti et al 2011 (56). Siendo importante señalar que el estudio de Maiti compara con olopatadina oral. Para la comparación DES vs AZE no se encontraron diferencias de medias estadísticamente significativas en las puntuaciones de las escalas de síntomas nasales diurnos y nocturnos, con un nivel de certeza alto. Por el contrario, el estudio de Maiti reportó resultados favorables a OLO (oral) en el *Total Nasal Symptom Score (TNSS)* con una DM=3,7 (IC95% 2,37 a 5,02) y un nivel de certeza moderado (**Ver tabla 4-20 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**). Maiti también evaluó calidad de vida con RQLQ sin encontrar diferencias entre RUP y OLO.

En la comparación contra **aerosoles Corticosteroides Nasales**, se identificaron 4 estudios y 3 comparaciones FLU-P vs CET de Ford et al. 2015 (22), FLU-P vs LOR en dos estudios de Bender et al. 2004 (52) y Bernstein et al. 2004 (85) y la comparación TRI vs LOR del estudio de Schoenwetter et al. 1995 (84). Los cuatro estudios evaluaron la efectividad mediante escalas de puntuaciones de síntomas nasales y oculares. Los estudios de Ford y Bender no encontraron diferencias entre las medias de puntuación, y por el contrario Bernstein identificó que FLU-P fue más efectiva que LOR en mejorar síntomas oculares con una diferencia de medias en las puntuaciones de *Total Ocular Symptom Score (TOSS)* a los 14 días, estadísticamente significativa. Schoenwetter, evaluó con *Total Nasal Symptom Score (TNSS)* y con *Evaluación global del médico* con resultado dicotómico de *completo, marcado y moderado alivio*, siendo la TRI superior en todos los desenlaces, excepto en el moderado alivio. Para el primer desenlace, la puntuación de TRI pasó de 9,9 a 4,88 y la de LOR: de 9,63 a 6,67 con una diferencia de medias de 1,79 considerada estadísticamente significativa. Para el completo alivio se obtuvo un RR=7,39 (IC95% de 1,72 a 31,78) y para marcado alivio el RR =1,48 (IC95% 1,023 a -2,14) (**Ver tabla 4-20 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

Ninguno de los estudios de comparaciones contra aerosoles corticosteroides nasales evaluó desenlaces de calidad de vida.

La certeza de la evidencia de los desenlaces de Ford fue alta, al igual que los de Bernstein y las *Evaluaciones globales de médico* del estudio de Schoenwetter, y en este mismo estudio, el nivel de certeza para el TNSS fue moderado. Por otra parte, la certeza del *Total Outcome Question Score (TOQS)* del estudio de Bender fue evaluada como muy baja (**Ver tabla 4-20 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

También fueron identificados estudios con comparaciones para **modificadores de leucotrienos**. Nayak et al. (69) en 2002 comparó MONK vs LOR para Nasal

Symptom Score (NSS) sin encontrar diferencias de medias estadísticamente significativas (**Ver tabla 4-20 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

Por último, se identificó un estudio que compara antihistamínicos de 2<sup>a</sup>. generación con combinaciones de fármacos. Anolik et al. 2008 (8) evaluó *Total Nasal Symptom Score (TNSS)* y *Total Symptom Score (TSS)* para la comparación MOM-F+LOR vs LOR encontrando diferencias de medias estadísticamente significativas: DM=-1.1 (IC95% de -1.54 a -0.66), p<0.01 y DM=-1.7 (IC95% -2.65 a -0.75), p<0.01, respectivamente (**Ver tabla 4-20 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**). La certeza de la evidencia fue alta.

**Tabla 4-20. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis alérgica intermitente sin clasificación de la gravedad: antihistamínicos de 2a. generación vs otros grupos.**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Kuna, 2009	BIL vs CET	Total Symptom Score reflectivo (rTSS) Escala de 0 – 21	DM (IC 95%) BIL vs CET 0,46 (IC95% no calculado) BIL: 11,0 a 6,24 CET: 11,1 a 5,78 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
		instantaneous Nasal Symptom Score (iNSS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) BIL vs CET 0,45 (IC95% no calculado) BIL: 7,5 a 4,39 CET: 7,5 a 3,94 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
		instantaneous Non Nasal Symptom Score (iNNSS) Escala de 0 – 9	DM (IC 95%) BIL vs CET 0,11 (IC95% no calculado) BIL: 3,7 a 2,05 CET: 3,7 a 1,94 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Bachert, 2009	BIL vs DES	Total Symptom Score (TSS) Escala de 0 – 9	DM (IC 95%) BIL vs DES 0,6 (-6,38 a 7,58) p=0,86) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Nasal Symptom Score (NSS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) BIL vs DES 3,6 (-3,39 a 10,59; p=0,31) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Non Nasal Symptom Score (NNSS) Escala de 0 – 9	DM (IC 95%) BIL vs DES 3,4 (-12,97 a 6,17; p=0,48) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) Escala 0 – 6	DM (IC 95%) BIL vs DES 0 (0) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Howarth, 1999	CET vs FEX	Total Symptom Score (TSS) Escala 0 – 16	DM (IC 95%) FEX vs t0 = -3,0 CET vs t0= -3,3 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Hyo, 2005	CET vs FEX	Escala visual análoga puntuación nasal Escala de 0 – 40	Puntuación media 7,46 vs 8,65 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Meltzer, 1996	CET vs LOR	Total Symptoms Complex (TSC)	Diferencia de medias de los mínimos cuadrados CET 11,9 LOR: 10,1  Reducción global (a las 48 horas): CET: 9,4 LOR: 7,3 A favor CET	⊕⊕⊕⊕ Alta
Hyo, 2005	CET vs LOR	Escala visual análoga puntuación nasal Escala de 0 – 40	Puntuación media CET vs LOR 7,46 vs 7,91 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Van Cawenberge, 2000	FEX vs LOR	Éxito general del tratamiento - paciente	RR (IC 95%) (109/232) 47% vs (96/228) 42% RR 1,12 (0,91 a 1,37) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
		Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) Escala 0 – 6	DM (IC 95%) -0,19 (IC 95% no calculado) p <0,03 FEX: 1,57 LOR: 1,76 A favor FEX	⊕⊕⊕○ Moderado
Hyo, 2005	FEX vs LOR	Escala visual análoga puntuación nasal Escala de 0 – 40	Puntuación media 8,65 vs 7,91 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Kaiser, 2008	LOR vs FEX	reflexive Total Symptom Score (rTSS) Escala 0 – 15	DM respecto a línea de base LOR vs FEX LOR (-3,80) FEX (-3,19) p=0,007 A favor LOR	⊕⊕⊕⊕ Alta
		instantaneous Total Symptom Score (iTSS) Escala 0 – 15	DM respecto a línea de base LOR vs FEX LOR (-3,68) FEX (-3,15) p=0,02 A favor LOR	⊕⊕⊕⊕ Alta
		reflexive Total Nasal Symptom Score (rTNSS) Escala 0 – 24	DM respecto a línea de base LOR vs FEX LOR (-3,02) FEX (-2,53) p=0,008 A favor LOR	⊕⊕⊕⊕ Alta
		reflexive Total Nasal Symptom Score (rTNSS) Escala 0 – 24	DM respecto a línea de base LOR vs FEX LOR (-2,91) FEX (-2,54) p=0,042 A favor LOR	⊕⊕⊕⊕ Alta
Saint Martin, 2004	RUP vs LOR	mean Total Daily Symptom Score	DM (IC 95%)	⊕○○○ Muy baja

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de la rinitis alérgica

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
		(mTDSS) Escala 0 – 3	RUP vs LOR -0,01 (IC95% no calculado) RUP: de 1,62 a 0,92 LOR: de 1,66 a 0,93 Sin diferencia	
Martínez-Cóccera, 2005	RUP vs CET	DTSS Escala 0 – 21	DM (IC 95%) RUP vs CET 0,00 (-0,10 a 0,10) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Maiti, 2010	RUP vs LEV	Total Nasal Symptom Score (TNSS) Escala 0 – 12	DM (IC 95%) RUP vs LEV -3,02 (-4,46 a -1,57) A favor RUP	⊕⊕⊕○ Moderado
Maiti, 2010	RUP vs LEV	Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) Escala 0 – 6	DM (IC 95%) -0,35 (-0,78 a 0,08) A favor RUP	⊕⊕⊕○ Moderado
Lukat, 2013	RUP vs DES	instantaneous Total Symptom-Score (iT7SS) Escala 0 – 21	DM (IC 95%) RUP vs DES 0,11 (-0,91 a 1,13) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
	RUP vs DES	Reflective Total Symptom-Score (rT7SS) Escala 0 – 21	DM (IC 95%) RUP vs DES 0,34 (-0,65 a 1,33) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Berger, 2003	AZE vs DES	Total Nasal Symptom Score (TNSS) Escala 0 – 12	DM (IC 95%) AZE vs DES AZE 3,88 DES 3,10 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		daytime Total Nasal Symptom Score (dTNSS)	DM (IC 95%) AZE vs DES AZE 1,87 DES 1,50 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		nighttime Total Nasal Symptom Score (nTNSS)	DM (IC 95%) AZE vs DES AZE 2,02 DES 1,60	⊕⊕⊕⊕ Alta
Maiti, 2010	RUP vs LEV	Total Nasal Symptom Score (TNSS) Escala 0 – 12	Sin diferencia DM (IC 95%) RUP vs LEV -3,02 (-4,46 a -1,57) A favor RUP	⊕⊕⊕○ Moderado
		Rhinitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) Escala 0 – 6	DM (IC 95%) RUP vs LEV -0,35 (-0,78 a 0,08) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Ford, 2015	FLU-P vs CET	Reflexive Total Nasal Symptom Score (rTNSS) Escala 0 – 12	DM (IC 95%) FLU-P vs CET -0,3 (-0,7 a 0,2) FLU-P: -2,2 CET: -1,9 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Bernstein, 2004	FLU-P vs LOR	Total Ocular Symptom Score	DM (IC 95%) FLU-P vs LOR 16,20 (15,02 a 17,38) p=0,001	⊕⊕⊕⊕ Alta

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
		(TOSS) Escala 0 – 9	A favor de FLU-P	
Bender, 2004	FLU-P vs LOR	Treatment Outcome Question Scores (TOQS) Escala 0 – 15	M (DE) FLU-P 4,77 (2,03) LOR 3,85 (1,77) Sin diferencia	⊕○○○ Muy baja
Schoenwetter, 1995	TRI vs LOR	Total Nasal Symptom Score (TNSS) Escala 0 – 15	DM (IC 95%) -1,79 (IC95% no calculado) p < 0,001 TRI: 9,9 a 4,88 LOR: 9,63 a 6,67 A favor TRI	⊕⊕⊕⊕ Alta
	TRI vs LOR	Evaluación global del médico – completo alivio	RR (IC 95%) (15/148) 10,1% vs (2/146) 1,4% RR 7,40 (1,72 a 31,78) p=0,0018 A favor TRI	⊕⊕⊕○ Moderado
	TRI vs LOR	Evaluación global del médico – marcado alivio	RR (IC 95%) (51/148) 34,5% vs (34/146) 23,3% RR 1,48 (1,02 a 2,14) p=0,034 A favor TRI	⊕⊕⊕○ Moderado
	TRI vs LOR	Evaluación global del médico – moderado alivio	RR (IC 95%) (50/148) 33,8% vs (49/146) 33,6% RR 1,01 (0,73 a 1,38) p 0,96 Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Nayak, 2002	MONK vs LOR	Nasal Symptom Score (NSS) (Evaluación global paciente y medico) Escala 0 – 12	Media (IC 95%) / % mejoría MONK -0,48 (-0,57 a -0,4) / 62% LOR -0,52 (-0,58 a -0,46) / 66%	⊕⊕⊕⊕ Alta
Anolik, 2008	MOM-F+LOR vs LOR	Total Nasal Symptom Score (TNSS) Escala 0 – 12	Sin diferencia DM (IC 95%) MOM-F+LOR vs LOR -1,1 (-1,54 a -0,66; p<0,01) A favor de MOM-F+LOR	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Total Symptom Score (TSS) Escala 0 – 9	DM (IC 95%) MOM-F+LOR vs LOR -1,7 (-2,65 a -0,75; p<0,01) A favor de MOM-F+LOR	⊕⊕⊕⊕ Alta

DM: Diferencia de medias; RR: Riesgo relativo.  
Fuente: Elaboración propia.

### Antihistamínicos nasales

Se identificaron diez comparaciones de ocho estudios para antihistamínicos nasales (se advierte que uno de los estudios incluye Olopatadina en tabletas, un antihistamínico que en Colombia sólo tiene presentación nasal o en gotas). Ya han sido descritas cuatro comparaciones, dos con antihistamínicos de 1ra. generación y dos con antihistamínicos de 2a. generación. Se continuará con la descripción de

las comparaciones frente a ellos mismos, frente a aerosoles corticosteroides nasales y combinaciones.

El estudio de Shah et al. de 2009 (86) comparó AZE vs OLO con la escala de puntuación *Total Nasal Symptom Score (TNSS)* sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de la diferencia de medias, con un nivel de certeza moderado (**Ver tabla 4-21 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

En las comparaciones frente a aerosoles corticosteroides nasales se identificaron 3 estudios, pero de uno de ellos sólo se reportaron desenlaces de seguridad. Gross et al. en 2019 (26) comparó OLO vs MOM y Kaliner et al. 2009 (38) OLO vs FLU-P. En ninguno de los dos estudios se evidenciaron diferencias en las escalas de puntuación de síntomas utilizadas, con niveles de evidencia con certeza moderada y alta respectivamente (**Ver tabla 4-21 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

Finalmente, se describe el estudio de Berger et al. de 2003 (63) que compara AZE vs AZE+LOR para desenlaces de efectividad con la escala *Total Nasal Symptom Score (TNSS)* diurno y nocturno sin evidenciar diferencias estadísticamente significativas en las medias de puntuación a las 2 semanas. La certeza de la evidencia fue evaluada como alta (**Ver tabla 4-21 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4-21. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis alérgica intermitente sin clasificación de la gravedad: antihistamínicos nasales vs otros grupos.**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Shah, 2009	AZE vs OLO	Total Nasal Symptom Score (TNSS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) AZE vs OLO 0,27 (IC95% no calculado) p > 0,05 OLA: de 8,8 a 6,44 AZE: de 8,8 a 6,17 Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Gross, 2019	OLO vs MOM-F	reflexive Total Nasal Symptom Score (rTNSS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) OLO vs MOM-F -0,02 (-0,1 a 0,05) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
		instantaneous Total Nasal Symptom Score (iTNS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) OLO vs MOM-F -0,10 (-0,09 a 0,11) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Kaliner, 2009	OLO vs FLU-P	Total Nasal Symptom Score (TNNS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) OLO vs FLU-P 3,54 (-6,54 a 13,62; p=0,488) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Total Ocular Symptom Score (TOSS) Escala de 0 – 9	DM (IC 95%) OLO vs FLU-P 5,090 (-14,20 a 24,38) p=0,603 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Berger, 2003	AZE vs AZE+LOR	Total Nasal Symptom Score (TNNS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) AZE 3,88 AZE+LOR 3,88 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
		daytime Total Nasal Symptom Score (dTNSS)	DM (IC 95%) AZE: 1,87 AZE+LOR: 1,91 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		nighttime Total Nasal Symptom Score (nTNSS)	DM (IC 95%) AZE: 2,02 AZE+LOR: 1,96 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta

DM: Diferencia de medias  
Fuente: Elaboración propia.

### Aerosoles corticosteroides nasales

De las 18 comparaciones identificadas en 16 estudios, ya se han abordado 6 comparaciones: cuatro frente a antihistamínicos de 2a. generación y dos vs antihistamínicos nasales.

En las comparaciones **contra ellos mismos**, Stern et al. 1997 (88) y Ciprandi et al. 2002 (14) evaluaron la efectividad de BUD vs FLU-P con escalas de síntomas nasales con puntajes como variable ordinal y con evaluación de *Control total o sustancial de los síntomas* como variable dicotómica (Stern), no encontrando diferencias en ninguna de las comparaciones, con niveles de certeza alta y baja respectivamente. Small et al. en 1997 (87) también compara FLU-P pero en esta ocasión con TRI también con una escala de puntuación de síntomas y tampoco identifica diferencia con significancia estadística y la certeza de la evidencia fue baja **(Ver tabla 4-22 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I)**.

Tres estudios realizaron comparaciones con **Modificadores de leucotrienos** (Montelukast), Martin et al. 2006 (60) y Ratner et al. 2003 (77) compararon FLU-P vs MONK evaluando la efectividad con escalas de *Total Nasal Symptom Score (TNSS)* pero con diferente puntuación, evidenciando diferencia de medias a favor de la FLU-P con nivel de certeza baja y alta respectivamente. Chen et al. 2018 (9) comparó MONK vs BUD mediante evaluación de síntomas nasales con EVA. Siendo también favorable para el corticosteroide nasal con un nivel de certeza moderado **(Ver tabla 4-22 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I)**.

Bjerrum et al. 1985 (99) compararon BUD vs el **estabilizador de mastocitos**, Cromoglicato de Sodio, mediante la escala *Total Nasal Symptom (TNS)*, siendo favorable a BUD y con un nivel de evidencia moderado. Y finalmente, en la comparación de aerosoles corticosteroides nasales vs combinaciones, se identificaron cuatro estudios, tres de los cuales con MOM-F, pero todos con comparaciones diferentes. Chen et al. 2018 (9) con BUD vs BUD+MONK, Wilson et al. 2001 (95) comparó MOM-F vs MONK+CET, Anolik et al. 2008 (8) MOM-F vs MON-F+LOR y Gross et al. 2019 (26) que compara MOM-F vs MON-F+OLO. Chen y Gross evaluaron síntomas nasales y su certeza de evidencia fue moderada, Wilson, síntomas oculares con certeza baja y Anolik utilizó escalas de síntomas totales y nasales con nivel de certeza moderado. Todas las comparaciones fueron favorables a las combinaciones, excepto en la comparación BUD vs BUD+MONK

en donde no se evidenciaron diferencias de medias de las puntuaciones con significancia estadística (**Ver tabla 4-22 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

Para este grupo farmacológico no se identificaron desenlaces relacionados con calidad de vida.

**Tabla 4-22 Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis alérgica intermitente sin clasificación de la gravedad: aerosoles corticosteroides nasales vs otros grupos.**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Stern, 1997	BUD vs FLU-P	Combined Nasal Symptom (CNS) Escala de 0 – 9	DM (IC 95%) BUD vs FLU-P 0,13 (IC95% no calculado) BUD: 2,95 a 1,31 TRI: 3,13 a 1,18 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
		Control total o sustancial de los síntomas	RR (IC 95%) BUD vs FLU-P (160/182) 87,9% vs (148/180) 82,2% RR: 1,06 (0,98 a 1,17) p=0,1287 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Ciprandi, 2002	BUD vs FLU-P	Síntomas combinados y síntomas individuales	El cambio medio ajustado desde el inicio fue de -1,44 y -1,71 para BUD y FLU-P frente a placebo, respectivamente, (p=0,11) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Small, 1997	TRI vs FLU-P	Rhinitis Index Score (RIS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) TRI vs FLU-P 0,37 (IC95% no calculado) p=0,23 TRI: 7,66 a 3,46 FLU-P: 7,69 a 3,09 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Martin, 2006	FLU-P vs MONK	Total Nasal Symptom Score (TNNS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) FLU-P vs MONK -0,48 (-0,49 a -0,46) A favor de FLU-P	⊕⊕○○ Baja
Ratner, 2003	FLU-P vs MONK	daytime Total Nasal Symptom Score (dTNSS) Escala de 0 – 400	DM (IC 95%) FLU-P vs MONK 36,4 (49,3 a 23,4) FLU-P: de 296,2 a 165,9 MONK: de 298,9 a 204,9 A favor FLU-P	⊕⊕⊕⊕ Alta
		nighttime Total Nasal Symptom Score (nTNSS) Escala de 0 – 9	DM (IC 95%) FLU-P vs MONK 0,54 (0,79 a 0,29) p < 0,001 FLU-P: 5,85 a 3,0 MONK: 5,94 a 3,63 A favor FLU-P	⊕⊕⊕⊕ Alta
Chen, 2018	BUD VS MONK	Escala Visual Análoga para síntomas nasales Escala 0 – 10	RR (IC 95%) BUD VS MONK 21/28 (75%) vs 10/26 (38,5%) RR: 1,95 (1,14 a 3,31)	⊕⊕⊕○ Moderado

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
			p=0,00 A favor BUD	
Bjerrum, 1985	BUD vs CRO-S	Total Nasal Symptom Score (TNNS) Escala de 0 – 15	M (IC 95%) BUD vs CRO-S BUD 1,60 CRO-S 4,09 p<0,01 A favor de BUD	⊕⊕⊕○ Moderado
Chen, 2018	BUD vs BUD+MONK	Escala Visual Análoga para síntomas nasales Escala 0 – 10	RR (IC 95%) BUD vs BUD+MONK 10/26 (38,5%) vs 26/31 (83,9%) RR: 0,45 (0,27 a 0,76) p=0,00 A favor BUD+MONK	⊕⊕⊕○ Moderado
Wilson, 2001	MOM-F vs MONK+CET	Síntomas oculares Escala 0 – 10	DM (IC 95%) MOM-F vs MONK+CET 0,2 (0,03 - 0,36) A favor de MONK+CET	⊕⊕○○ Baja
Anolik, 2008	MOM-F vs MONK+LOR	Total Nasal Symptom Score (TNNS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) MOM-F vs MONK+LOR -0,2 (-0,68 a 0,28) p=0,41 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Total Nasal Symptom Score (TNNS) Escala de 0 – 9	DM (IC 95%) MOM-F+LOR vs MOM-F -0,5 (-1,51 a 0,51) p=0,32 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Gross, 2019	OLO+MOM-F vs MOM-FF	reflexive Total Nasal Symptom Score (rTNSS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) OLO+MOM-F vs MOM-FF -0,47 (-0,86 a -0,08) A favor OLO + MOM-F	⊕⊕⊕○ Moderado
Gross, 2019	OLO+MOM-F vs MOM-FF	instantaneous Total Nasal Symptom Score (iTNSS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) OLO+MOM-F vs MOM-FF -0,41 (-0,78 a -0,03) A favor OLO + MOM-F	⊕⊕⊕○ Moderado

DM: Diferencia de medias; RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.3.3.5 Rinitis alérgica sin clasificación de frecuencia ni gravedad

Se identificaron un total de 15 estudios en adultos con rinitis alérgica donde no fue posible establecer la frecuencia ni gravedad de la patología desde los criterios de elegibilidad de los estudios (11,15,24,25,29,40,48,53,54,62,72,73,78,82,93).

#### Antihistamínicos de 2da generación

Tres de los estudios realizaron comparaciones entre medicamentos antihistamínicos de segunda generación en este tipo de pacientes; Salmun 2000 (82) comparó entre LOR vs CET encontrando resultados favorables para LOR en relación a la motivación para realizar actividades después de un día de tratamiento, por otra parte Vanitha 2021 (93) comparó entre BIL y LEV sin encontrar diferencias en relación a cambios en la escala TNSS a los 14 días; estudio concordante con los hallazgos de Grace, 2021 (25) quien realizó comparaciones de TNSS entre BIL vs

LEV vs RUP reportando la ausencia de diferencias entre los grupos, con una certeza baja y moderada de la evidencia respectivamente.

Por otra parte, uno Mahajan, 2013 (53) encontró que LEV con respecto a PCS tuvo un desempeño estadísticamente menor con respecto a un antihistamínico nasal (AZE), y así mismo Condemi, 2000 (15) observó mejores resultados de TNS en un corticosteroide nasal (TRI) con respecto a LOR, con una certeza alta y moderada, respectivamente (**Ver tabla 4-23 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4.23. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis alérgica sin clasificación de frecuencia ni gravedad: antihistamínicos de segunda generación**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Salmun, 2000	LOR vs CET	Motivación para realizar actividades 12:00 pm Escala 0 – 10	DM (IC 95%) LOR vs CET -1,4 (IC 95% no calculado) p=0,001 LOR: 2,45 CET: 3,85 A favor LOR	⊕⊕⊕○ Moderado
Vanitha, 2021	BIL vs LEV	Total Nasal Symptom Score (TNNS) Escala 0 – 12	DM (IC95) BIL vs LEV 0,43 (-0,20 a 1,06) p=0,18 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Condemi, 2000	TRI vs LOR	Total Nasal Symptom Score (TNNS) Escala 0 – 12	DM (IC 95%) TRI vs LOR -0,8 (-1,47 a -0,12) A favor TRI	⊕⊕⊕⊕ Alta
Grace, 2021	BIL vs LEV	Total Nasal Symptom Score (TNNS) Escala 0 – 12	DM (IC 95%) BIL vs LEV -0,2 (-0,87 a 0,45) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
	BIL vs RUP		DM (IC 95%) BIL vs RUP -0,1 (-0,79 a 0,59) Sin diferencia	
	LEV vs RUP		DM (IC 95%) LEV vs RUP 0,1 (-0,60 a 0,80) Sin diferencia	
Mahajan, 2013	AZE vs LEV	PCS Escala 0 – 3	DM (IC 95%) AZE vs LEV -0,24 (-0,46 a -0,01) A favor AZE	⊕⊕⊕○ Moderado
		PDTS Escala 0 – 3	DM (IC 95%) AZE vs LEV -0,34 (-0,61 a -0,06) A favor AZE	
		PNTS Escala 0 – 3	DM (IC 95%) AZE vs LEV -0,14 (-0,38 a 0,10) Sin diferencia	

DM: Diferencia de medias  
Fuente: Elaboración propia.

## Antihistamínicos nasales

En adición, dos estudios realizaron la comparación de antihistamínicos nasales OLO en Havle 2016 (29) y AZE en Ratner 2008 (78) en comparación FLU-P (Corticosteroide nasal en aerosol); en el primero se observaron diferencias en la puntuación de TSS a favor de FLU-P con una certeza baja de la evidencia, mientras que en el segundo caso no se reportaron diferencias en la puntuación TNSS con una certeza moderada.

Por otro lado el estudio de Lalitha 2019 (48) comparo la AZE vs la combinación entre un antihistamínico nasal con un corticosteroides nasales en aerosol (AZE+FLU) mostrando resultado en las escalas de TNSS y TSS a favor de AZE con una certeza muy baja de la evidencia (**Ver tabla 4-24 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4.24. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis alérgica sin clasificación de frecuencia ni gravedad: Antihistamínicos nasales**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Havle, 2016	OLO vs FLU-P	Total Symptom Score (TSS) Escala de 0 – 15	DM (IC 95%) OLO vs FLU-P 1,08 (0.78 - 1.37) A favor de FLU-P	⊕⊕○○ Baja
Ratner, 2008	AZE vs FLU-P	Total Nasal Symptom Score (TNNS) Escala de 0 – 24	DM (IC 95%) 0,50 (IC95% no calculado) p > 0,05 AZE: de 19,6 a 14,9 FLU-P: de 19,7 a 14,4 Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Lalitha, 2019	AZE vs AZE + FLU-P	Total Nasal Symptom Score (TNNS) Escala de 0 – 12	DM (IC 95%) AZE vs AZE+FLU-P 3,07 (2,12 a 4,01) p<0.001 A favor AZE+FLU-P	⊕○○○ Muy baja
		Total Ocular Symptom Score (TOSS) Escala de 0 – 9	DM (IC 95%) AZE vs AZE+FLU-P 0,56 (0,05 a 1,06) p=0,031 A favor AZE+FLU-P	
		Total Symptom Score (TSS) Escala de 0 – 21	DM (IC 95%) AZE vs AZE+FLU-P 2,56 (1,57 a 3,55) p<0,001 A favor AZE+FLU-P	

DM: Diferencia de medias  
Fuente: Elaboración propia.

## Corticosteroides Nasales

Tres de los estudios realizaron comparaciones de efectividad entre corticoesteroides nasales y las combinaciones de antihistamínicos orales con antagonistas de los receptores de leucotrienos y dos realizaron evaluaciones entre corticoesteroides y solución nasal salina, y un estudio comparó corticoesteroides nasales con respecto un modificador de leucotrienos.

Con respecto a la comparación con combinaciones de antihistamínicos orales Goh, 2014 (24) comparó FLU-P vs MONK+FLU, Matreja 2011 (62) FLU-P vs FLU+OXY y Pullerits, 2002 (73) FLU-P vs MONK+LOR; en los primeros ECA mencionados previamente los resultados de efectividad fueron estadísticamente mejores en los grupos de combinación; mientras que en el estudio de Pullerits los resultados fueron mejores para FLU.

En el segundo caso; con respecto a las soluciones salinas Periasamy, 2020 (72) comparó la efectividad de BUD sin encontrar diferencias con respecto a las escalas de puntuación nasal SNOT-22 y EVA con una certeza baja de la evidencia; mientras que Chowdary, 2017 (11) con una certeza alta encontró resultados de favorables para FLU-P de los síntomas nasales medidos a través de EVA.

Finalmente Pullerits, 2002 (73) quien también comparó el efecto de FLU-P vs MONK encontró resultados a favor de FLU-P con una certeza baja de la evidencia (**Ver tabla 4-25 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

### Combinaciones

Para este mismo grupo poblacional además se reportan tres comparaciones adicionales con respecto a combinaciones; Mahatme, 2016 (54) (MONK+LEV vs MONK+FEX) con resultados de TNSS a favor de MONK+FEX; Pullerits, 2002 (73) (MONK vs MONK+LOR) con resultados de síntomas nasales diurno y nocturnos a favor de la combinación y Kim 2018 (40) (MONK+LEV vs MONK) a favor de MONK+LEV en MDNSS y MSNSS sin obstrucción nasal (**Ver tabla 4-25 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4.25. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis alérgica sin clasificación de frecuencia ni gravedad: Corticosteroides Nasales y/o combinaciones**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Goh, 2014	FLU-P vs MONK+FLU-P	Síntomas nasales diurnos	DM (IC 95%) FLU-P vs MONK+FLU-P 4,56 (4,04 a 5,07) A favor FLU-P+MONK	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Síntomas nasales nocturnos	DM (IC 95%) 2,88 (2,38 a 3,37) A favor FLU-P+MONK	
Matreja, 2011	FLU-P vs FLU-P+OXY	PDTS Escala de 0 – 16	DM (IC 95%) FLU-P+OXY vs FLU-P -0,29 (-0,40 a -0,18) A favor de FLU-P + Oxy	⊕⊕⊕○ Moderado
		PNTS Escala de 0 – 16	DM (IC 95%) FLU-P+OXY vs FLU-P -0,33 (-0,46 a - 0,19) A favor de FLU-P + Oxy	
		PCS Escala de 0 – 32	DM (IC 95%) FLU-P+OXY vs FLU-P -0,31 (-0,39 a - 0,22) A favor de FLU-P + Oxy	
Pullerits, 2002	FLU-P vs MONK vs MONK+LOR	Non Nasal Symptom Score diurno (NNSS-d) Escala de 0 a 16	DM (IC 95%) FLU-P vs MONK -1,1 (-1,44 a -0,75)	⊕⊕○○ Baja

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
			<p>A favor de FLU-P</p> <p>DM (IC 95%) MONK vs MONK+LOR 0,70 (0,36 a 1,03) Sin diferencia</p> <p>DM (IC 95%) FLU-P vs MON+LOR -0,40 (-0,75 a -0,05) A favor de FLU-P</p>	
		<p>Non Nasal Symptom Score nocturno (NNS- n) Escala de 0 – 16</p>	<p>DM (IC 95%) FLU-P vs MONK -1,1 (-1,88 a -0,31) A favor de FLU-P</p> <p>DM (IC 95%) MONK vs MONK+LOR 0,30 (-0,00 a 0,60) Sin diferencia</p> <p>DM (IC 95%) FLU-P vs MON+LOR -0,80 (-1,11 a - 0,48) A favor de FLU-P</p>	
Periasamy, 2020	BUD vs SSN	<p>SNOT-22 Escala de 0 – 110</p>	<p>DM (IC 95%) BUD vs SSN -5,08 (-11,7 a 1,65) Sin diferencia</p>	⊕⊕○○ Baja
		<p>Escala visual análoga Escala 0 – 10</p>	<p>Mediana (RIQ) BUD 2 (0-6) SSN 3 (0-5) Sin diferencia</p>	
Chowdary, 2017	FLU-P vs SSN	<p>Escala visual análoga Escala 0 – 10</p>	<p>DM (IC 95%) FLU-P vs SSN -5,96 (-6,86 a - 5,06) A favor FLU-P</p>	⊕⊕⊕○ Moderado
Mahatme, 2016	MONK+LEV vs MONK + FEX	<p>Total Nasal Symptom Score (TNSS) Escala 0 – 12</p>	<p>DM (IC 95%) MONK+LEV vs MONK + FEX 1,94 (1,33 a 2,54) A favor MONK+FEX</p>	⊕⊕⊕⊕ Alta
Kim, 2018	MONK+LEV vs MONK	<p>MDNSS Escala 0 – 9</p>	<p>DM (IC 95%) MONK+LEV vs MONK -0,17 (-0,33 a -0,00) p=0,045 A favor MONK+LEV</p>	⊕⊕⊕⊕ Alta
		<p>MDNSS (excluye obstrucción nasal) Escala 0 – 8</p>	<p>DM (IC 95%) MONK+LEV vs MONK -0,19 (-0,36 a -0,03) p=0,019 Sin diferencia</p>	
		<p>MNNS Escala 0 – 9</p>	<p>DM (IC 95%) MONK+LEV vs MONK -0,08 (-0,23 a 0,07) p=0,292 Sin diferencia</p>	

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
		MCSS Escala 0 – 18	DM (IC 95%) MONK+LEV vs MONK -0,12 (-0,27 a 0,02) p=0.099 Sin diferencia	

: Diferencia de medias

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.4 Síntesis de evidencia de seguridad

##### 4.2.4.1 Resultados para población de 2 a 5 años:

##### 4.2.4.1.1 Rinitis persistente sin clasificación de gravedad:

Ninguno de los estudios incluidos en esta RS para esta población evaluó los desenlaces de seguridad calificados como críticos (Epistaxis, Cefalea, Somnolencia, Rinitis, Mareo).

En adición no fueron encontrados estudios que cumplieran con los criterios de elegibilidad para rinitis intermitente de 2 a 5 años, ni estudios que clasificaran la población según el tipo de gravedad de la rinitis.

##### 4.2.4.2 Resultados para población de 6 a 11 años

##### 4.2.4.2.1 Rinitis intermitente sin clasificación de gravedad:

Solo 1 ECA evaluó desenlaces de seguridad para la población de 6 a 11 años con rinitis alérgica intermitente (sin especificarla la gravedad) (68). Nayak et al, 2017 comparo CET vs LOR sin encontrar diferencias con respecto a la presencia de cefalea, somnolencia o epistaxis entre los grupos a 15 días de tratamiento con una certeza alta de la evidencia. **(Ver tabla 4-26 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I).**

**Tabla 4-26. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de 2 a 6 años con rinitis intermitente sin clasificación de gravedad.**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Nayak, 2017	CET vs LOR	Efecto neuropsiquiátrico (cefalea)	RR (IC 95%) CET vs LOR (8/222) 3,5% vs (8/220) 3,6% 0,99 (0,37 a 2,59) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Somnolencia / sedación u otros parámetros de calidad del sueño evaluados	RR (IC 95%) CET vs LOR (3/228) 1,3% vs (0/220) 0,0% RR no calculable Sin diferencia	
		Epistaxis	RR (IC 95%) CET vs LOR (0/228) 0,0% vs (3/220) 1,4% RR no calculable Sin diferencia	

RR: Riesgo relativo.

**Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica**

Fuente: Elaboración propia.

**4.2.4.2.2 Rinitis persistente moderada grave**

Fueron hallados dos estudios que evaluaron alguno de los desenlaces de seguridad en pacientes con RA persistente moderada grave (47,79). Lai 2002 evaluó la presencia de somnolencia entre un antihistamínico oral de 1ra generación (KET) con respecto a antihistamínico oral de 2da generación (CET) sin encontrar diferencia entre los tratamientos con una certeza moderada; por otra parte, Ratner 2009 comparó entre dos aerosoles corticosteroides nasales (MOM vs BEC) sin encontrar diferencias con respecto a la presencia de rinitis o de epistaxis con una certeza baja. **(Ver tabla 4-27 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I).**

**Tabla 4-27. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de 2 a 6 años con RA persistente moderada grave**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Ratner, 2009	MOM-F vs BEC	Epistaxis	RR (IC95%) MOM-F vs BEC (21/166) 12,7% vs (8/85) 9,4% 1,34 (0,62 a 2,90) Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
		Rinitis	RR (IC95%) MOM-F vs BEC (3/166) 1,8% vs (1/85) 1,2% 1,53 (0,16 a 14,54) Sin diferencia	
Lai, 2002	CET vs KET	Sedación	RR (IC 95%) CET vs KET 2/19 (10,5%) vs 1/16 (6,3%) Fisher: 0,56 1,68 (0,16 a 16,91)	⊕⊕⊕○ Moderado

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

**4.2.4.2.3 Rinitis persistente sin clasificación de gravedad:**

Se encontraron dos estudios que evaluaron desenlaces de seguridad para población de 6 a 11 años con rinitis alérgica persistente sin clasificación de gravedad (67,74). El ECA de Milgrom, 1999 reportó un comportamiento estadísticamente similar entre la presencia de eventos de cefalea y epistaxis entre un anticolinérgico nasal (IPR) vs un corticoide nasal (BEC) a las 16 semanas con una certeza alta de la evidencia. Así mismo la comparación de epistaxis y cefalea de Berger et al 2018 entre dos corticoesteroides nasales (AZE+FLU-P y FLU) no mostró diferencia con una certeza muy baja de la evidencia **(Ver tabla 4-28 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I).**

**Tabla 4-28. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de 2 a 6 años con RA persistente sin clasificación de gravedad**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Milgrom, 1999	IPR vs BEC	Efecto neuropsiquiátrico (cefalea)	RR (IC 95%) IPR vs BEC 2/75 (2,7%) vs 1/71 (1,4%) 1.89 (0,17 a 20,42)	⊕⊕⊕⊕ Alta

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
			p=>0,99 Sin diferencia	
		Epistaxis	RR (IC 95%) IPR vs BEC 6/75 (8,0%) vs 7/71 (9,9%) 0,81 (0,28 a 2,29) p=0,81 Sin diferencia	
Berger, 2018	AZE+FLU-P vs FLU-P	Epistaxis	RR (IC 95%) AZE+FLU-P vs FLU-P 30/304 (10%) vs 9/100 (9%) $\chi^2=0,79$ 1,09 (0,53 a 2,23)	⊕○○○ Muy baja
		Efecto neuropsiquiátrico (cefalea)	RR (IC 95%) AZE+FLU-P vs FLU-P 20/304 (7%) vs 3/100 (3%) Exacto de Fisher=0.271 2,19 (0,66 a 7,22)	

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.4.3 Resultados para población adulta y adolescente

##### 4.2.4.3.1 Rinitis persistente moderada grave

En el estudio de Marmouz 2011, se evaluaron desenlaces de seguridad de cefalea y somnolencia, pero no se encontraron diferencias entre las moléculas evaluadas (59). En el estudio de Sastre, se evaluó la somnolencia y el mareo y tampoco hubo diferencia estadística entre los grupos de intervención (**Ver tabla 4-28 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4-29. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente moderada-grave: antihistamínicos de segunda generación**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Marmouz, 2011	RUP vs CET	Efecto neuropsiquiátrico (cefalea)	RR (IC 95%) RUP vs CET 13/66 (20%) vs 15/65 (23%) 0,85 (0,44 a 1,65) Sin diferencia	No aplica
		Somnolencia	RR (IC 95%) RUP vs CET 7/66 (11%) vs 4/65 (6,0%) 1,72 (0,52 a 5,60) Sin diferencia	
Sastre, 2012	BIL vs CET	Somnolencia	RR (IC 95%) BIL vs CET 15/217 (6,9%) vs 8/214 (3,7%) 1,84 (0,80 a 4,27) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado

**Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica**

		Mareo	RR (IC 95%) BIL vs CET 1/217 (6,9%) vs 2/214 (3,7%) 0,49 (0,04 a 5,39) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
--	--	-------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------

En el estudio de Ciebiada ni en el estudio de Stern se reportaron desenlaces de seguridad por lo cual no hay información disponible de estas intervenciones terapéuticas (12,89).

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

En los estudios en los cuales compararon corticoesteroides nasales y estabilizadores de mastocitos publicados por Drouin y Hillas respectivamente, solo evaluaron desenlaces de seguridad en el estudio de Drouin y en él reportan como eventos adversos la presencia de cefalea y epistaxis, pero sin observar diferencias en los grupos de intervención (**Ver tabla 4-30 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**) (17,32).

**Tabla 4-30. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente moderada-grave: corticoesteroides nasales comparado contra otros corticoesteroides nasales**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Drouin, 1996	MOM-F vs BEC	Efecto neuropsiquiátrico (cefalea)	RR (IC 95%) MOM-F vs BEC 14/143 (9,8%) vs 10/146 (6,8%) 1,42 (0,65 a 3,11) p=0,37 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Epistaxis	RR (IC 95%) MOM-F vs BEC 27/143 (18,9%) vs 34/146 (23,3%) 0,81 (0,51 a 1,27) p=0,36 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.4.3.2 Rinitis persistente sin clasificación de gravedad

##### Antihistamínicos de primera generación

En el estudio de Frolund, evaluaron como desenlace de seguridad la presencia de efectos neuropsiquiátricos como la cefalea, mareo o la presencia de somnolencia, sin embargo, no encontraron diferencias significativas entre los dos grupos (**Ver tabla 4-31 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4-31. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente sin especificación de gravedad: antihistamínico primera generación con antihistamínico de segunda generación**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Frolund, 1990	LOR vs CLE	Efecto neuropsiquiátrico (cefalea)	RR (IC 95%) LOR vs CLE 1/53 (1,9%) vs 2/51 (3,9%) 0,48 (0,04 a 5,14) p=0,97 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Mareo	RR (IC 95%) LOR vs CLE 0/53 (0,0%) vs 2/51 (3,9%) No estimable	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Somnolencia	RR (IC 95%) LOR vs CLE 0/53 (0,0%) vs 1/51 (2,0%) No estimable	⊕⊕⊕⊕ Alta

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

### Antihistamínicos de segunda generación

Los estudios de Kowalski y de Fantin, evaluaron como efectos adversos neuropsiquiátricos la cefalea o la presencia de somnolencia (20,42). En el primer estudio que comparó el uso de RUP vs LOR encontró mayor somnolencia en el grupo de LOR con una certeza de la evidencia de muy baja calidad. No encontraron diferencias en la presencia de cefalea. Por el contrario, en el estudio de Fantin que compararon RUP vs CET no encontraron diferencias significativas en ninguno de los desenlaces de seguridad evaluados. Finalmente, el estudio de Ciebiada no reportó desenlaces de seguridad (**Ver tabla 4-32 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4-32. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente sin especificación de gravedad: antihistamínicos de segunda generación comparados contra antihistamínicos de segunda generación o modificador de leucotrienos**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Kowalski, 2009	RUP vs LOR	Efectos neuropsiquiátricos (Cefalea)	RR (IC 95%) RUP vs LOR 14/73 (19,2%) vs 12/70 (17,1%) 1,11 (0,55 a 2,24) p=0,75	⊕○○○ Muy baja
		Somnolencia	RR (IC 95%) RUP vs LOR 7/73 (9,6%) vs 0/70 (0%) RR no calculable A favor LOR	⊕○○○ Muy baja
Fantin, 2008	RUP vs CET	Efectos neuropsiquiátricos (Cefalea)	RR (IC 95%) RUP vs CET 53/183 (29,0%) vs 51/174 (29,3%) 0,76 (0,54 a 1,06) p=0,11 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Somnolencia	RR (IC 95%)	⊕⊕⊕⊕ Alta

**Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica**

			RUP vs CET 19/183 (10,4%) vs 14/174 (8,0%) 1,29 (0,66 a 2,49) p=0,45 Sin diferencia	
--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------	--

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

**Corticoesteroides nasales:**

En el estudio de Mandl evaluaron tres desenlaces de seguridad a considerar relevantes para esta revisión: la presencia de epistaxis, cefalea y somnolencia, sin embargo, no encontraron diferencias entre las dos intervenciones evaluadas (58). En el estudio de Adamopoulos se evaluó como desenlace de seguridad la presencia de epistaxis, pero los investigadores no encontraron diferencias entre las moléculas evaluadas (7). El estudio publicado por Bende reportó como eventos adversos la presencia de cefalea y epistaxis, sin embargo, tampoco hubo diferencias entre los dos grupos de intervención (41). Por último, el estudio de Karaulov solo evaluó como evento adverso la presencia de cefalea, pero tampoco encontraron diferencias significativas entre los dos fármacos evaluados (**Ver tabla 4-33 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**) (39).

**Tabla 4-33 Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente sin especificación de gravedad: corticoesteroides nasales comparado con otros corticoesteroides nasales**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Mandl, 1997	MOM-F vs FLU-P	Epistaxis	RR (IC 95%) MOM-F vs FLU-P 30/181 (16,6%) vs 32/183 (17,5%) 0,94 (0,60 a 1,49) p=0,81 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) MOM-F vs FLU-P 11/181 (6,1%) vs 17/183 (9,3%) 0,65 (0,31 a 1,35) p=0,25 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Somnolencia	RR (IC 95%) MOM-F vs FLU-P 3/181 (1,7%) vs 2/183 (1,1%) 1,51 (0,25 a 8,96) p=0,67 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Adamopoulos, 1995	BUD vs BEC	Epistaxis	RR (IC 95%) BUD vs BEC 2/21 (9,5%) vs 1/19 (5,2%) 3,89 (0,18 a 80,77)	⊕⊕○○ Baja

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Bende, 2002	BUD vs MOM-F	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) BUD vs MOM-F 13/107 (11%) vs 10/106 (9%) 1,28 (0,59 a 2,80)	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Epistaxis	RR (IC 95%) BUD vs MOM-F 10/107 (9%) vs 6/106 (6%) 1,65 (0,62 a 4,38)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Karaulov, 2019	TRI vs FLU-P	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) BUD vs MOM-F 12/129 (9,3%) vs 6/131 (4,6%) 2,03 (0,78 a 5,24)	⊕⊕⊕⊕ Alta

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

El estudio de Rinne que comparó corticoesteroide nasal contra antihistamínico de segunda generación solo reportó como evento de seguridad la presencia de epistaxis, con una diferencia significativa en favor de la CET con una certeza de la evidencia de moderada calidad (**Ver tabla 4-34 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**) (80).

**Tabla 4.34. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente sin especificación de gravedad: corticoesteroides nasales comparado contra antihistamínicos de segunda generación**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Rinne, 2002	BUD vs CET	Epistaxis	RR (IC 95%) BUD vs CET 19/71 (27%) vs 9/72 (13%) 2,14 (1,03 a 4,40) A favor de CET	⊕⊕⊕○ Moderado

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

El estudio de Esteitie que comparó el uso de FLU-P contra FLU+MONK no reportó desenlaces de seguridad (18).

Finalmente, el estudio de Baroody reportó como desenlace de seguridad de interés la presencia del efecto neuropsiquiátrico cefalea entre los grupos de comparación, sin embargo, no encontraron diferencias significativas entre las moléculas evaluadas (**Ver tabla 4-35 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**) (30).

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

**Tabla 4-35. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis persistente sin especificación de gravedad: corticoesteroides nasales comparado contra corticoesteroides nasales + descongestionantes nasales**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Baroody, 2011	FLU-P+OXY vs FLU-P FLU-P+OXY vs OXY	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) FLU-P+OXY vs FLU-P FLU-P+OXY vs OXY 2/15 (13%) vs 6/31 (19%) 0,68 (0,15 a 3,01)	⊕⊕⊕○ Moderado

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.4.3.3 Rinitis intermitente moderada grave

##### Antihistamínicos de 1ª generación

Se encontró un estudio con comparaciones de antihistamínicos de primera generación, Raphael et al de 2006 (75) que comparó DIPH vs DES y presentó la evaluación de somnolencia/sedación con una diferencia a favor de DES (RR IC95%: 4.9 (2.48-9.85) y evaluación para cefalea sin diferencias entre los grupos de comparación, con una certeza de la evidencia alta para la evaluación de los desenlaces de seguridad (**Ver tabla 4-36 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4-36. Antihistamínicos de 1ª generación. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis intermitente moderada-grave**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Raphael, 2006	DIPH vs DES	Somnolencia	RR (IC:95%) (45/203) 22.1% vs (9/201) 4.48%  RR 4.9 (2.48 a 9.85)  A favor de desloratadina	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Cefalea	RR (IC:95%) (5/203) 2.46% vs (8/201) 3.98%  RR 0.61 (0.20 a 1.85)  Sin diferencia	

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

##### Antihistamínicos de 2ª generación

Para la comparación de CET vs FEX, Hampel 2003 (27), no se identificaron diferencias en somnolencia/sedación (escala de 0 a 100) evaluada mediante diferencia de medias de las puntuaciones. Los desenlaces fueron evaluados con un nivel de certeza alta (**Ver tabla 4-37 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4-37. Antihistamínicos de 2ª generación. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis intermitente moderada-grave**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Hampel, 2003	CET vs FEX	Somnolencia Escala de 0 a 100	DM (IC95%) 0,00 (-3.27 a - 3.27)  Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta

DM: Diferencia de medias  
Fuente: Elaboración propia.

### Antihistamínicos Nasales

En cuanto a los desenlaces de seguridad, LaForce (46) evaluó cefalea, epistaxis y somnolencia/sedación, sin encontrar diferencias entre grupos; y Carr no evaluó desenlaces de seguridad. Los desenlaces medidos por LaForce contaron con un nivel de certeza moderada. **(Ver tabla 4-38 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I).**

**Tabla 4.38. Antihistamínicos Nasales. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis intermitente moderada-grave**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
LaForce 2004	AZE vs AZE+FEX	Cefalea	RR (IC95%) (0/112) 0% vs (1/112) 1,8%  RR no calculable  Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
		Somnolencia	RR (IC95%) (1/112) 0% vs (1/112) 1,8%  RR 1,0 (0,06-15,79)  Sin diferencia	
		Epistaxis	RR (IC95%) (1/112) 0% vs (2/112) 1,8%  RR 0,5 (0,046 a 5,44)  Sin diferencia	

RR: Riesgo relativo.  
Fuente: Elaboración propia.

### Corticoesteroides Nasales

Respecto a los desenlaces de seguridad en las comparaciones de corticoesteroides nasales, Kaiser et al 2004 (37) evaluó epistaxis y cefalea sin encontrar diferencias significativas entre los dos grupos, con una certeza de la evidencia alta. Hebert 1996 (31) evaluó los desenlaces de epistaxis y cefalea sin encontrar diferencias y con un nivel de certeza moderado. El estudio de Ratner de

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

1998 no evaluó desenlaces de seguridad (76), mientras que el estudio de van As A 1993 (91) y LaForce 1994 (44) realizaron la medición de epistaxis y cefalea sin encontrar diferencias y un nivel de certeza moderado. Vervloet estableció mediciones de seguridad para rinitis, epistaxis y somnolencia/sedación sin encontrar diferencias significativas entre los grupos de comparación, con un nivel de certeza moderado. El estudio de DiLorenzo 2004 (16) no evaluó desenlaces de seguridad (**Ver tabla 4-39 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4-39. Corticoesteroides Nasales. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis intermitente moderada-grave**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Kaiser 2004	TRI vs FLU	Cefalea	RR (IC:95%) 10/148 (7%) vs 6/147 (4%) Chi2=0.313 RR 1.66 (0.62 a 4.44)	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Epistaxis	Sin diferencia RR (IC:95%) 4/148 (3%) vs 7/147 (5%) Fisher=0.533 RR=0.57 (0.17 a 1.90)	
Hebert 1996	MOM vs BEC	Cefalea	RR (IC:95%) (10/122) 8.2% vs (10/122) 8.2% RR 1.0 (0.43 a 2.31)	⊕⊕⊕○ Moderado
		Epistaxis	Sin diferencia RR (IC:95%) (4/122) 3.3% vs (6/122) 4.9% RR 0.66 (0.19 a 2.30)	⊕⊕⊕○ Moderado
Van As A 1993	FLU-P vs BEC	Epistaxis	RR (IC95%) (17/119) 14,3% vs (10/116) 8,6% RR 1,66 (0,79 a 3,47) p 0,2569	⊕⊕⊕○ Moderado
		Cefalea	Sin diferencia RR (IC95%) (4/119) 3,4% vs (6/116) 5,2% RR 0,65 (0,19 a 2,24) p 0,7168	⊕⊕⊕○ Moderado
LaForce 1994	FLU-P vs BEC	Cefalea	RR (IC95%) (2/55) 3,6% vs (3/61) 4,9% RR 0,74 (0,13 a 4,26) p 0,9999	⊕⊕⊕○ Moderado
		Epistaxis	Sin diferencia RR (IC95%) (1/55) 1,8% vs (3/61) 4,9% RR 0,37 (0,04 a 3,45) p 0.6987	⊕⊕⊕○ Moderado

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Vervloet 1997	FLU-P vs CET	Rinitis	Sin diferencia RR (IC95%) (2/119) 1,7% vs (1/118) 0,8% RR 1,98 (0,18 a 21,58) p 0,9999	⊕⊕⊕○ Moderado
		Epistaxis	Sin diferencia RR (IC95%) (1/119) 0,8% vs (0/118) 0% RR no calculable	⊕⊕⊕○ Moderado
		Somnolencia	Sin diferencia RR (IC95%) (0/119) 0% vs (6/118) 5,1% RR no calculable	⊕⊕⊕○ Moderado
				Sin diferencia

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

### Combinaciones

Mahatme en 2016 comparó MONK+LEV vs MONK+FEX, evaluó somnolencia/sedación sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre grupos (54). Los desenlaces medidos fueron evaluados con nivel de certeza alta.

El estudio de Ilyina 2019 (35) comparó AZE+FLU-P con AZE y evaluó los desenlaces de seguridad como epistaxis y somnolencia/sedación sin encontrar diferencias y con una certeza de la evidencia baja para todos los desenlaces.

Finalmente, en el estudio Hampel en 2010 compararon AZE+FLU-P vs AZE y AZE+FLU-P vs FLU, además de AZE vs FLU, respectivamente. Hampel no encontró diferencias en los desenlaces de cefalea, epistaxis y somnolencia/sedación. Los desenlaces medidos por Hampel fueron evaluados con nivel de certeza alta (28).  
**(Ver tabla 4-40 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I).**

**Tabla 4-40. Combinaciones de medicamentos. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis intermitente moderada-grave**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Mahatme en 2016	MONK+LEV vs MONK+FEX	Sedación	RR (IC95%) 4/33 (12.1%) vs 2/32 (6.3%) RR 1.93 (0.38 a 9.86) p 0.70	⊕⊕⊕⊕ Alta
Ilyina 2019	AZE+FLU-P vs AZE	Epistaxis	Sin diferencia RR (IC:95%) (5/75) 6.7% vs (5/73) 6.8% RR 0.97 (0.29 - 3.22)	⊕⊕○○ Baja
		Sedación	Sin diferencia RR (IC:95%) (2/75) 2.7% vs (1/73) 1.4% RR 1.9 (0.18 a 21,0)	⊕⊕○○ Baja

**Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica**

			Sin diferencia	
Hampel 2010	AZE+FLU-P vs AZE	Epistaxis	RR (IC95%) (6/153) 3.9% vs (4/152) 2.6% RR 1.49 (0.42 a 5.17)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	AZE+FLU-P vs FLU	Epistaxis	Sin diferencia RR (IC95%) (6/153) 3.9% vs (6/151) 4.0% RR 0.98 (0.32 a 2.99)	
	AZE vs FLU	Epistaxis	Sin diferencia RR (IC95%) (4/152) 2.6% vs (6/151) 4.0% RR 0.66 (0.19 a 2.3)	
	AZE+FLU-P vs AZE	Cefalea	Sin diferencia RR (IC95%) (4/153) 2.6% vs (2/152) 1.3% RR 1.98 (0.36 a 10.69)	
	AZE+FLU-P vs FLU	Cefalea	Sin diferencia RR (IC95%) (4/153) 2.6% vs (6/151) 4.0% RR 0.65 (0.18 a 2.28)	
	AZE vs FLU	Cefalea	Sin diferencia RR (IC95%) (2/152) 1.3% vs (6/151) 4.0% RR 0.33 (0.06 a 1.61)	
	AZE+FLU-P vs AZE	Sedación	Sin diferencia RR (IC:95%) AZE+FLU-P vs AZE (1/153) 0.7% vs (1/152) 0.7% RR 0.99 (0.06 a 15.74)	
	AZE+FLU-P vs FLU	Sedación	Sin diferencia RR (IC95%) (1/153) 0.7%vs (1/151)0.7% RR 0.98 (0.06 a 15.63)	
	AZE vs FLU	Sedación	Sin diferencia RR (IC95%) (1/152) 0.7%vs (1/151) 0.7% RR 0.99 (0.06 a 15.73)	
			Sin diferencia	

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.4.3.4 Rinitis intermitente sin clasificación de gravedad

Se identificaron un total de 36 estudios en adultos con rinitis intermitente sin clasificación de la gravedad, en sólo 27 de ellos se presentaron resultados de seguridad para los desenlaces de la pregunta PICO relacionando 36 comparaciones.

Nueve estudios evaluaron el desenlace de epistaxis Gross 2019 (26) comparando OLO vs MOM, OLO+MOM vs OLO y vs MOM, Shah 2009 (86) con OLO vs AZE, Storm 1994 (90) comparó AZE vs CHL, Martin 2006 (60) por su parte evaluó FLU-P vs MONK al igual que Ratner 2003 (77), Small 1997 (87) compara dos corticoides nasales TRI vs FLU, Ciprandi 2002 (14) BUD vs FLU-P y Newson-Smith, 1997 (70) con AZE vs BEC y LaForce 1996 (45) AZE vs CHL, estos dos últimos sólo describen desenlaces de seguridad.

Para todas las comparaciones se realizó el cálculo del RR y en ninguna se identificaron diferencias estadísticamente significativas (**Ver tabla 4-40 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

El nivel de certeza de los diferentes estudios estuvo entre moderado y bajo (**Ver tabla 4-41 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

No se presentó ningún estudio con nivel de certeza muy bajo o alto.

**Tabla 4-41. Resultados de seguridad para epistaxis y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis alérgica intermitente sin clasificación de la gravedad.**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Anolik, 2008	MOM-F+LOR vs LOR	Epistaxis	RR (IC 95%) MOM-F+LOR vs LOR 6/169 (3,5%) vs 24/533(4,5%) 0,79 (0,33 a 1,90) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Ciprandi, 2002	BUD vs FLU-P	Epistaxis	RR (IC 95%) BUD vs FLU-P 1/102 (1,0%) vs 2/101 (2,0%) 0,49 (0,04 a 5,37) p=0,99 Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Gross GN, 2019	OLO vs MOM-F	Epistaxis	RR (IC 95%) OLO vs MOM-F 3/293 (0,7%) vs 3/294 (1,0%) 1,00 (0,20 a 4,93) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
	OLO+MOM-F vs OLO	Epistaxis	RR (IC 95%) OLO+MOM-F vs OLO 2/292 (0,7%) vs 3/293 (1,0%) 0,66 (0,11 a 3,97) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
	OLO+MOM-F vs MOM-F	Epistaxis	RR (IC 95%) OLO+MOM-F vs MOM-F 2/292 (0,7%) vs 3/294 (1,0%) 0,67 (0,11 a 3,98) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
LaForce, 1996	AZE vs CHL	Epistaxis	RR (IC 95%) AZE vs CHL 4/66 (6,1%) vs 1/65 (1,5%) 3,94 (0,45 a 34,3) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Martin, 2006	FLU-P vs MONK	Epistaxis	RR (IC 95%)	⊕⊕○○ Baja

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
			FLU-P vs MONK 10/367 (2,7%) vs 14/369 (3,8%) 0,71 (0,32 a 1,59) Sin diferencia	
Newson-Smith, 1997	AZE vs BEC	Epistaxis	RR (IC 95%) AZE vs BEC 2/83 (2,4%) vs 1/83 (1,2%) RR 2,0 (0,18 a 21,63) Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Ratner, 2003	FLU-P vs MONK	Epistaxis	RR (IC95%) FLU-P vs MONK 7/353 (2,0%) vs 5/352 (1,4%) 1,40 (0,45 a 4,36) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Shah, 2008	OLO vs AZE	Epistaxis	RR (IC95%) OLO vs AZE 4/180 (2,2%) vs 4/188 (2,1%) 1,04 (0,27 a 4,11) p=0,9999 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Small, 1997	TRI vs FLU-P	Epistaxis	RR (IC95%) TRI vs FLU-P 4/117 (3%) vs 5/116 (4%) 0,79 (0,22 a 2,88) p=0,9893 Sin diferencias	⊕⊕○○ Baja
Storm, 1994	AZE vs CHL	Epistaxis	RR (IC 95%) AZE vs CHL 4/61 (6,6%) vs 2/62 (3,2%) 0,58 (0,17 a 1,88) p=0,6642 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

Para cefalea se identificaron 23 estudios con 28 comparaciones, 20 de las cuales corresponden a antihistamínicos, 18 de segunda generación y dos de primera generación. Los restantes ocho presentan comparaciones con antihistamínicos nasales, aerosoles corticosteroides nasales, modificadores de leucotrienos y combinaciones.

Sin embargo, sólo tres comparaciones mostraron diferencias con significancia estadística. CET vs LOR en el estudio de Meltzer 1996 (66) con RR=0,47 (IC95% de 0,23 a 0,95) a favor de CET. Y dos comparaciones del estudio de Anolik 2008 (8) que compara MOM-F+LOR vs MOM-F y vs LOR, en ambas con resultados favorables para el fármaco individual, señalando mayor riesgo de cefalea con la combinación MON-F+LOR frente a MOM-F y LOR de manera individual RR=4.731 (IC95% 1.351 a 16.56). En los 3 estudios se cuenta con un nivel de certeza alto (**Ver tabla 4-42 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

**Tabla 4-42. Resultados de seguridad para cefalea y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis alérgica intermitente sin clasificación de la gravedad.**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Anolik, 2008	MOM-F+LOR vs LOR	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) MOM-F+LOR vs LOR 6/169 (3,5%) vs 4/533(0,7%) 4,73 (1,35 a 16,56) A favor de LOR	⊕⊕⊕⊕ Alta
Bachert, 2009	BIL vs DES	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) BIL vs DES 26/233 (11,2%) vs 27/242 (11,2%) 1,00 (0,60, 1,66) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Bernstein, 2004	FLU-P vs LOR	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) FLU-P vs LOR 27/158 (17%) vs 28/158 (18%) 0,96 (0,60, 1,56) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Howarth, 1999	FEX vs CET	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) FEX vs CET 35/421 (8,3%) vs 16/209 (7,7%) 1,08 (0,61 a 1,91) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Kaiser, 2008	LOR vs FEX	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) LOR vs FEX 25/357 (7%) vs 16/359 (4,4%) 1,57 (0,85 a 2,89) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Kuna, 2009	BIL vs CET	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) BIL vs CET 24/227 (10,6%) vs 19/228 (8,3%) 1,26 (0,71 a 2,25) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
LaForce, 1996	AZE vs CHL	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC95%) AZE vs CHL 13/66 (19,7%) vs 10/65 (15,4%) 1,28 (0,60 a 2,71) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Lukat, 2013	RUP vs DES	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC95%) RUP vs DES 2/119 (1,7%) vs 5/118 (4,2%) 0,39 (0,07 a 2,00) p=0,43 Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Maiti, 2010	RUP vs LEV	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC95%) RUP vs LEV 1/30 (3,3%) vs 1/30 (3,3%) RR 1,00 (0,06 a 15,26) p>0,99 Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Maiti, 2011	OLO vs RUP	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC95%) OLO vs RUP 1/35 (2,9%) vs 1/35 (2,9%) RR 1,00 (0,06 a 15,36) p>0,99 Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Martin, 2006	FLU-P vs MONK	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) FLU-P vs MONK 16/367 (4,4%) vs 22/369 (6,0%) 0,73 (0,39 a 1,37) Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Martínez-Cócera, 2005	RUP vs CET	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) RUP vs CET 19/124 (15,3%) vs 23/117 (19,7%) 0,77 (0,44 a 1,35) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
McArthur JG, 1994	BUD vs BEC	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) BUD vs BEC 1/50 (2,0%) vs 0/38 (0,0%) RR no estimable Sin diferencia	⊕○○○ Muy baja
Meltzer, 2000	MONK vs LOR	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) MONK vs LOR 5/95 (5,3%) vs 8/92 (8,7%) 0,60 (0,20 a 1,78) Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
	LOR vs MONK+LOR	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) LOR vs MONK + LOR 8/92 (8,7%) vs 1/90 (1,10%) 7,82 (0,99 a 61,3) Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
	MONK vs MONK+LOR	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) MONK vs MONK + LOR 5/95 (5,3%) vs 1/90 (1,10%) 4,73 (0,56 a 39,76) Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Meltzer, 1996	CET vs LOR	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) CET vs LOR 10/93 (10,8%) vs 21/93 (22,6%) 0,47 IC95% (0,23 a 0,95) p=0,03 A favor CET	⊕⊕⊕⊕ Alta
Nayak, 2002	MONK vs LOR	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) MONK vs LOR 5/155 (3,0%) vs 12/301 (4,0%) 0,81 (0,29 a 2,26) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
	LOR vs MONK+LOR	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC95%) LOR vs MONK+LOR 12/301 (4,0%) vs 9/302 (3,0%) RR 1,33 ((IC 95%) 0,57 a 3,12) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
	MONK vs MONK+LOR	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC95%) MONK vs MONK+LOR 5/155 (3,0%) vs 9/302 (3,0%) 1,08 (0,36 a 3,17) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Newson-Smith, 1997	AZE vs BEC	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) AZE vs BEC 2/83 (2,4%) vs 6/83 (7,2%) 0,33 (0,06 a 1,60) Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Patel, 2008	LEV vs MONK	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) LEV vs MONK 4/152 (2,6%) vs 4/149 (2,7%) 0,98 (0,24 a 3,84) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Schoenwetter, 1995	TRI vs LOR	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC95%) TRI vs LOR 22/148 (14,9%) vs 19/149 (13,0%) 1,14 (0,65 a 2,02) p=0,6469 Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Shah, 2008	OLO vs AZE	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC95%) OLO vs AZE 3/180 (1,7%) vs 6/188 (3,2%) 0,52 (0,13 a 2,06) p=0,5464 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Small, 1997	TRI vs FLU-P	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC95%) TRI vs FLU-P 6/117 (5%) vs 10/116 (9%) 0,60 (0,22 a 1,58) p=0,2934 Sin diferencias	⊕⊕○○ Baja
Storm, 1994	AZE vs CHL	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC95%) AZE vs CHL 6/61 (9,8%) vs 7/62 (11,3%) 0,87 (0,31 a 2,44) p=0,7931 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Van Cauwenberge, 2000	FEX vs LOR	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC95%) FEX vs LOR 7/232 (3,0%) vs 6/228 (2,6%) 1,15 (0,39 a 3,36) Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

Diez estudios evaluaron somnolencia con 11 comparaciones. Todos involucraron antihistamínicos: ocho de 2ª. generación, 2 de 1ª. generación y en combinación con aerosol corticosteroide nasal.

Las comparaciones de FEX vs CET en el estudio de Howarth 1999 (33) y Kuna 2009 (43) para BIL vs CET mostraron diferencias estadísticamente significativas. El primero a favor de FEX RR=0.24 (IC:95% 0.10 a 0.60) y el segundo a favor de BIL (RR=0,23 (IC:95% 0,08 a 0,69), señalando a la CET como uno de los antihistamínicos de 2ª. generación que produce más somnolencia. El estudio de Meltzer 1996 (66) reportó el desenlace mareo en la comparación de CET vs LOR sin diferencias entre los grupos con RR=1,34 (IC95% 0,59 a 3,04) y un nivel de certeza alto (**Ver tabla 4-43 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**).

Para el desenlace de seguridad rinitis (aunque no descrito como rinitis de rebote), se identificaron 3 estudios: Schoenwetter 1995 (84), LaForce 1996 (45) y Shah 2008 (86), comparando TRI vs LOR, AZE vs CHL y OLO vs AZE respectivamente. El estudio de Schoenwetter reveló diferencias a favor de la TRI para la rinitis, con un

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

RR=0,352 (IC95% de 0,13 a 0,97) y con un nivel de certeza moderado. Las otras comparaciones no evidenciaron diferencias estadísticamente significativas, y tuvieron un nivel de evidencia moderado para LaForce y bajo para Shah. **(Ver tabla 4-43 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I).**

**Tabla 4-43. Resultados de seguridad para somnolencia, mareo y rinitis y comparaciones para la población de adolescentes y adultos con rinitis alérgica intermitente sin clasificación de la gravedad.**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Anolik, 2008	MOM-F+LOR vs LOR	Somnolencia	RR (IC 95%) MOM-F+LOR vs LOR 3/169 (1,8%) vs 5/533 (0,9%) 1,89 (0,46 a 7,84) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Bachert, 2009	BIL vs DES	Somnolencia	RR (IC 95%) BIL vs DES 9/233 (3,9%) vs 9/242 (3,7%) 1,03 (0,41 a 2,57) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Howarth, 1999	FEX vs CET	Somnolencia	RR (IC 95%) FEX vs CET 7/421 (1,7%) vs 14/209 (6,7%) 0,24 (0,10 a 0,60) A favor FEX	⊕⊕⊕⊕ Alta
Kuna, 2009	BIL vs CET	Somnolencia	RR (IC 95%) BIL vs CET 4/227 (1,8%) vs 17/228 (7,5%) 0,23 (0,08 a 0,69) A favor de BIL	⊕⊕⊕○ Moderado
LaForce, 1996	AZE vs CHL	Somnolencia	RR (IC95%) AZE vs CHL 8/66 (12,1%) vs 12/65 (18,5%) 0,65 (0,29 a 1,50) Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Lukat, 2013	RUP vs DES	Somnolencia	RR (IC95%) RUP vs DES 10/119 (8,4%) vs 7/118 (5,9%) 1,41 (0,55 a 3,59) p=0,47 Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Martínez-Cócera, 2005	RUP vs CET	Somnolencia	RR (IC 95%) RUP vs CET 12/124 (9,6%) vs 10/117 (8,5%) 1,13 (0,50 a 2,52) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Meltzer, 1996	CET vs LOR	Somnolencia	RR (IC 95%) CET vs LOR 12/93 (12,9%) vs 5/93 (5,4%) RR 2,4 IC95% (0,88 a 6,04) p=0,124 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Patel, 2008	LEV vs MONK	Somnolencia	RR (IC 95%) LEV vs MONK 3/152 (2,0%) vs 0/149 (0,0%) RR no estimable Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Storm, 1994	AZE vs CHL	Somnolencia	RR (IC95%)	⊕⊕○○ Baja

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
			AZE vs CHL 3/61 (4,9%) vs 8/62 (12,9%) 0,38 (0,10 a 1,37) p=0,2153 Sin diferencia	
Van Cauwenberge, 2000	FEX vs LOR	Somnolencia	RR (IC95%) FEX vs LOR 4/232 (1,7%) vs 5/228 (2,2%) 0,78 (0,214 a 2,89) Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
Meltzer, 1996	CET vs LOR	Mareo	RR (IC95%) CET vs LOR 2/93 (2,2%) vs 1/93 (1,1%) 1,34 IC95% (0,59 a 3,04) p>0,99 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
LaForce, 1996	AZE vs CHL	Rinitis	RR (IC95%) AZE vs CHL (2/66) 3% vs (0/65) 0% RR No calculable Sin diferencia	⊕⊕⊕○ Moderado
Schoenwetter, 1995	TRI vs LOR	Rinitis	RR (IC95%) TRI vs LOR 5/148 (3,4%) vs 14/146 (1,4%) 0,35 (0,13 a 0,97) p 0,0303 A favor TRI	⊕⊕⊕○ Moderado
Shah, 2008	OLO vs AZE	Rinitis	RR (IC 95%) OLO vs AZE 3/180 (1,7%) vs 1/188 (0,5%) 3,13 (0,33 a 29,85) p=0,5906 Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja

RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.4.3.5 Rinitis alérgica sin clasificación de frecuencia ni gravedad

##### Antihistamínicos de segunda generación:

En el estudio de Salmun, que compararon la LOR contra CET evaluaron como eventos adversos de interés la presencia de epistaxis, somnolencia y rinitis sin encontrar diferencias entre los grupos de intervención, con una certeza de la evidencia de baja calidad (**Ver tabla 4-44 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**). (82). El estudio de Vanitha no evaluó eventos de seguridad entre las moléculas evaluadas. Finalmente, el estudio de Grace y colaboradores tampoco reportó eventos adversos (25,93).

**Tabla 4-44. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para rinitis alérgica sin especificar: antihistamínicos de segunda generación comparados contra antihistamínicos de segunda generación**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Salmun, 2000	LOR vs CET	Somnolencia	RR (IC 95%)	⊕⊕○○

**Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica**

			LOR vs CET 5/30 (16,7%) vs 11/30 (36,7%) 0,45 (0,17 a 1,4) Sin diferencia	Baja
		Epistaxis	RR (IC 95%) LOR vs CET 0/30 (0%) vs (1/30) 3,3% RR: no calculable Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja
		Rinitis	RR (IC 95%) LOR vs CET 1/30 (0%) vs 3/30 (3,3%) 0,33 (0,03 a 3,02) Sin diferencia	⊕⊕○○ Baja

DM: Diferencia de medias; RR: Riesgo relativo.  
Fuente: Elaboración propia.

### Antihistamínicos nasales

En el estudio de Havle, que evalúa la intervención de AZE contra FLU-P evalúan como desenlaces de seguridad la presencia de epistaxis y somnolencia, sin encontrar diferencias significativas entre los grupos (29). El estudio de Lalitha evalúa la presencia de cefalea entre la intervención AZE comparado con la combinación AZE+FLU, sin embargo, tampoco encuentran diferencias relevantes entre el efecto adverso evaluado (**Ver tabla 4-45 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I**). (48). Los estudios de Ratner y de Mahajan no describen eventos de seguridad en sus manuscritos (53,78).

**Tabla 4-45. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para rinitis alérgica sin especificar: antihistamínicos nasales comparado con corticosteroides nasales**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Havle, 2016	OLO vs FLU-P	Somnolencia	RR (IC 95%) OLO vs FLU-P 1/75 (1,3%) vs 1/75 (1,3%) 1,0 (0,06 a 15,69) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
		Epistaxis	RR (IC 95%) OLO vs FLU-P 3/75 (4,0%) vs 3/75 (4,0%) 1,0 (0,20 a 4,79) Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta
Lalitha, 2019	AZE vs AZE+FLU-P	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) AZE vs AZE+FLU-P 1/33 (3%) vs 3/35 (8,5%) 0,35 (0,03 a 3,23) Sin diferencia	⊕○○○ Muy baja

DM: Diferencia de medias; RR: Riesgo relativo.  
Fuente: Elaboración propia.

### Corticosteroides Nasales:

De cinco estudios encontrados que evaluaban el uso de corticosteroides nasales, solo el estudio de Condemi que comparó el uso de TRI contra LOR reportó eventos adversos de interés como lo fue la cefalea, aunque sin encontrar diferencias

significativas entre los grupos (15). El estudio de Goh que comparó el uso de FLU-P vs FLU+MONK, el estudio de Periasamy que comparó el uso de BUD vs SSN, el estudio de Pullerits que evaluó FLU-P vs FLU+MONK y por último el manuscrito de Matreja que comparó el uso de FLU-P vs FLU+OXY no reportaron eventos de seguridad (24,62,72,73) **(Ver tabla 4-46 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I).**

**Tabla 4-46. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para rinitis alérgica sin especificar: corticoesteroides nasales comparado contra antihistamínicos de segunda generación o modificadores de leucotrienos o solución salina o descongestionantes nasales**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Conдеми, 2000	TRI vs LOR	Efectos neuropsiquiátricos (cefalea)	RR (IC 95%) TRI vs LOR 25/175 (14,3%) vs 27/176 (15,3%) 0,93 (0,56 a 1,53) p=0,78 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta

DM: Diferencia de medias; RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

#### **Solución salina isotónica nasal:**

El estudio de Chowdary Gaddipatti que evaluó la intervención de SSN contra FLU-P no reportó desenlaces de seguridad (11).

#### **Combinación de modificador de leucotrieno + antihistamínico de segunda generación:**

El estudio de Mahatme que evaluó la comparación entre MONK+LEV vs MONK+FEX evaluó como desenlace de seguridad la presencia de sedación, sin embargo, no reportaron diferencias estadísticas significativas entre los dos grupos de comparación con un nivel de certeza de alta calidad **(Ver tabla 4-47 y perfil de evidencia GRADE - ANEXO I).**(54). El estudio de Kim que evaluó la combinación de MONK+LEV vs modificador de leucotrienos no reportó desenlaces de seguridad (40).

**Tabla 4-47. Resultados de seguridad por desenlaces y comparaciones para rinitis alérgica sin especificar: combinación de modificador de leucotrieno + antihistamínico de segunda generación comparado con modificador de leucotrieno + antihistamínico de segunda generación**

Referencia	Comparación	Desenlace	Estimación de la medida de efecto	Certeza en la evidencia
Mahatme, 2016	MONK+LEV vs MONK+FEX	Sedación	RR (IC 95%) MONK+LEV vs MONK+FEX 4/33 (12,1%) vs 2/32 (6,3%) 1,93 (0,38 a 9,86) p=0,70 Sin diferencia	⊕⊕⊕⊕ Alta

DM: Diferencia de medias; RR: Riesgo relativo.

Fuente: Elaboración propia.

En el **Anexo H** presenta una síntesis general de los resultados de efectividad y seguridad para cada uno de los ECA incluidos; el **Anexo I** presenta los perfiles de evidencia GRADE para cada uno de los desenlaces de los ECA incluidos; el **Anexo J (Archivo suplementario en Excel)** presenta una síntesis específica de los resultados de efectividad y seguridad para cada uno de los ECA incluidos

Tabla 4-46. Tabla resumen de evidencia encontrada para cada uno de los subgrupos de cada una de las intervenciones.

	Grupo de población por edad	FRECUENCIA RINITIS	GRAVEDAD RINITIS	No ECA	AZE	BEC	BIL	BUD	CET	CHL	CIC	CLE	CRO-S	CYP	DES	DIP	FEX	FLU-F	FLU-P	HID	IPR	KET	LEV	LOR	MOM-F	MONK	OLO	OXY	RUP	SN	TRI	Combinaciones	
Pregunta 1	2-5 AÑOS	PERSISTENTE	NI	2					x									x				x			x							NI	
Pregunta 2	6-11 AÑOS	INTERMITENTE	NI	2					x														x							x		NI	
		PERSISTENTE	NI	2		x													x			x			x							NI	
Pregunta 3	ADOLESCENTES Y ADULTOS	PERSISTENTE	MODERADO GRAVE	5		x		x	x													x	x		x					x		NI	
			MODERADO GRAVE	6	x	x	x	x	x					x		x								x		x	x			x		MONK+LEV MONK+DES	
		INTERMITENTE	MODERADO GRAVE	15	x	x				x						x	x	x	x						x	x						x	AZE+FEX AZE+FLU FLU-P + CET FLU-P + MONK CET+ MONK FLU+LOR MONK+FEX MONK+LEV
		INTERMITENTE	NI	38	x	x	x	x	x	x	x			x		x		x	x	x					x	x	x	x		x		x	BUD+MONK CET+ MONK MONK+LOR MOM-F+LOR AZE+LOR
		Sin clasificar		15	x		x	x	x									x					x	x		x	x		x		FLU+OXY MONK+FEX MONK+FLU MONK+LEV MONK+LOR AZE+FLU		

NI: No informado  
Fuente: Elaboración propia.

### 4.3 Referencias

1. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. 2020.
2. McMaster University. Search Filters for MEDLINE in Ovid Syntax and the PubMed translation. 2016.
3. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2009 Aug;151(4):W65-94.
4. Cochrane Methods Bias. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials. 2020.
5. Gopalakrishna G, Mustafa RA, Davenport C, Scholten RJPM, Hyde C, Brozek J, et al. Applying Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) to diagnostic tests was challenging but doable. *J Clin Epidemiol.* 2014;67(7):760–8.
6. Puhan MA, Schünemann HJ, Murad MH, Li T, Brignardello-Petersen R, Singh JA, et al. A GRADE Working Group approach for rating the quality of treatment effect estimates from network meta-analysis. *BMJ Br Med J.* 2014 Sep;349:g5630.
7. Adamopoulos G, Manolopoulos L, Giotakis I. A comparison of the efficacy and patient acceptability of budesonide and beclomethasone dipropionate aqueous nasal sprays in patients with perennial rhinitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1995 Aug;20(4):340–4.
8. Anolik R, Group MFNSWLS. Clinical benefits of combination treatment with mometasone furoate nasal spray and loratadine vs monotherapy with mometasone furoate in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;100(3):264–71.
9. Chen H, Lou H, Wang Y, Cao F, Zhang L, Wang C. Comparison of the efficacy and mechanisms of intranasal budesonide, montelukast, and their combination in treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018 Nov;8(11):1242–52.
10. Chen S-T, Lu K-H, Sun H-L, Chang W-T, Lue K-H, Chou M-C. Randomized placebo-controlled trial comparing montelukast and cetirizine for treating perennial allergic rhinitis in children aged 2-6 yr. *Pediatr allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol.* 2006 Feb;17(1):49–54.
11. Chowdary Gaddipatti R, Rao SP, Rajiv K, Jain M. Isotonic nasal spray versus fluticasone nasal spray in treatment of allergic rhinitis. *Int J Otorhinolaryngol*

- Head Neck Surg. 2017;3(3):581.
12. Ciebiada M, MG C, Kmiecik T, LM D, Gorski P. Quality of life in patients with persistent allergic rhinitis treated with montelukast alone or in combination with levocetirizine or desloratadine. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008;18(5):343–9.
  13. Ciebiada M, Gorska-Ciebiada M, Barylski M, Kmiecik T, Gorski P, Ciebiada M Barylski M, Kmiecik T, Gorski P G-CM. Use of montelukast alone or in combination with desloratadine or levocetirizine in patients with persistent allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25(1):e1.
  14. Ciprandi G, Canonica WG, Grosclaude M, Ostinelli J, Brazzola GG, Bousquet J. Effects of budesonide and fluticasone propionate in a placebo-controlled study on symptoms and quality of life in seasonal allergic rhinitis. *Allergy*. 2002 Jul;57(7):586–91.
  15. Condemi J, Schulz R, Lim J, Condemi J Lim J SR. Triamcinolone acetonide aqueous nasal spray versus loratadine in seasonal allergic rhinitis: efficacy and quality of life. *Ann allergy, asthma Immunol*. 2000;84(5):533.
  16. Di Lorenzo G, Pacor ML, Pellitteri ME, Morici G, Di Gregoli A, Lo Bianco C, et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(2):259–67.
  17. Drouin M, WH Y, Bertrand B, P VC, Clement P, Dalby K, et al. Once daily mometasone furoate aqueous nasal spray is as effective as twice daily beclomethasone dipropionate for treating perennial allergic rhinitis patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996;77(2):153–60.
  18. Esteitie R, deTineo M, Naclerio RM, Baroody FM. Effect of the addition of montelukast to fluticasone propionate for the treatment of perennial allergic rhinitis. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol*. 2010 Aug;105(2):155–61.
  19. Bachert C, Kuna P, Sanquer F, Ivan P, Dimitrov V, MM G, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy*. 2009;64(1):158–65.
  20. Fantin S, Maspero J, Bisbal C, Agache I, Donado E, Borja J, et al. A 12-week placebo-controlled study of rupatadine 10 mg once daily compared with cetirizine 10 mg once daily, in the treatment of persistent allergic rhinitis. *Allergy*. 2008 Jul;63(7):924–31.
  21. Fokkens WJ, Scadding GK. Perennial rhinitis in the under 4s: A difficult problem to treat safely and effectively? A comparison of intranasal fluticasone propionate and ketotifen in the treatment of 2–4-year-old children with perennial rhinitis. *Pediatr allergy Immunol*. 2004;15(3):261–6.
  22. Ford LB, Matz J, Hankinson T, Prillaman B, Georges G. A comparison of

- fluticasone propionate nasal spray and cetirizine in ragweed fall seasonal allergic rhinitis. *Allergy asthma Proc.* 2015;36(4):313–9.
23. Frölund L, Etholm B, Irander K, Johannessen TA, Odkvist L, Ohlander B, et al. A multicentre study of loratadine, clemastine and placebo in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy.* 1990;45:254–61.
  24. Goh B-S, Ismail MIM, Husain S. Quality of life assessment in patients with moderate to severe allergic rhinitis treated with montelukast and/or intranasal steroids: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *J Laryngol Otol.* 2014 Mar;128(3):242–8.
  25. Grace N, Ahmed S, Bhuvaneshwari E, Quadri S, Veena B, Monica N, et al. To evaluate efficacy and safety of rupatadine, bilastine, and levocetirizine in allergic rhinitis at tertiary care hospital, Telangana. *Asian J Pharm Clin Res.* 2021;14(2):140–3.
  26. Gross GN, Berman G, Amar NJ, Caracta CF, Tantry SK. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol.* 2019 Jun;122(6):630-638.e3.
  27. Hampel F, Ratner P, Mansfield L, Meeves S, Liao Y, Georges G, et al. Fexofenadine hydrochloride, 180 mg, exhibits equivalent efficacy to cetirizine, 10 mg, with less drowsiness in patients with moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis. *Ann allergy, asthma Immunol.* 2003;91(4):354.
  28. Hampel FC, Ratner PH, Van Bavel J, Amar NJ, Daftary P, Wheeler W, et al. Double-blind, placebo-controlled study of azelastine and fluticasone in a single nasal spray delivery device. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol.* 2010 Aug;105(2):168–73.
  29. Havle A, Jain V, Ahmed F, Shedge S, Dokania V, Bagwe V, et al. Olopatadine hydrochloride and fluticasone propionate in topical treatment of allergic rhinitis: A single blind randomised study. *J Clin Diagnostic Res.* 2016;10(12):MC04.
  30. Baroody FM, Gavanescu L, DeTineo M, Naclerio RM, Baroody FM, Brown D, Gavanescu L, DeTineo M, Naclerio RM. Oxymetazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Apr;127(4):927.
  31. Hebert JR, Nalop K, Lutsky BN. Once-daily mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in seasonal allergic rhinitis: an active- and placebo-controlled study. *Allergy.* 1996 Aug;51(8):569–76.
  32. Hillas J, Booth RJ, Somerfield S, Morton R, Avery J, Wilson JD. A comparative trial of intra-nasal beclomethasone dipropionate and sodium cromoglycate in patients with chronic perennial rhinitis. *Clin Allergy.* 1980 May;10(3):253–8.
  33. Howarth PH, Stern MA, Roi L, Reynolds R, Bousquet J. Double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of fexofenadine

- hydrochloride (120 and 180 mg once daily) and cetirizine in seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1999 Nov;104(5):927–33.
34. Hyo S, Fujieda S, Kawada R, Kitazawa S, Takenaka H. The efficacy of short-term administration of 3 antihistamines vs placebo under natural exposure to Japanese cedar pollen. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol*. 2005 Apr;94(4):457–64.
  35. Ilyina NI, Edin AS, Astafieva NG, Lopatin AS, Sidorenko I V, Ukhanova OP, et al. Efficacy of a Novel Intranasal Formulation of Azelastine Hydrochloride and Fluticasone Propionate, Delivered in a Single Spray, for the Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis: Results from Russia. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;178(3):255–63.
  36. Kaiser HB, Gopalan G, Chung W. Loratadine provides early symptom control in seasonal allergic rhinitis. *Allergy asthma Proc*. 2008;29(6):654–8.
  37. Kaiser HB, Diener P, Leahy MJ, Garcia J, Georges G LY, Kaiser HB, Liao Y, Diener P, Leahy MJ, Garcia J, et al. Triamcinolone acetonide and fluticasone propionate nasal sprays provide comparable relief of seasonal allergic rhinitis symptoms regardless of disease severity. *Allergy asthma Proc*. 2004;25(6):423.
  38. Kaliner MA, Storms W, Tilles S, Spector S, Tan R, LaForce C, et al. Comparison of olopatadine 0.6% nasal spray versus fluticasone propionate 50 microg in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Allergy asthma Proc*. 2009;30(3):255–62.
  39. Karaulov AV, Ovchinnikov A, Chernikova M, Nenasheva N VT, Karaulov A V, Vylegzhanina T, Ovchinnikov A, Chernikova M, Nenasheva N. Triamcinolone Acetonide versus Fluticasone Propionate in the Treatment of Perennial Allergic Rhinitis: a Randomized, Parallel-Group Trial. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;179(2):142.
  40. Kim M-K, Lee SY, Park H-S, Yoon HJ, Kim S-H, Cho YJ, et al. A Randomized, Multicenter, Double-blind, Phase III Study to Evaluate the Efficacy on Allergic Rhinitis and Safety of a Combination Therapy of Montelukast and Levocetirizine in Patients With Asthma and Allergic Rhinitis. *Clin Ther*. 2018 Jul;40(7):1096-1107.e1.
  41. Bende M, Carrillo T, Vóna I, MG da C-B, Arheden L. A randomized comparison of the effects of budesonide and mometasone furoate aqueous nasal sprays on nasal peak flow rate and symptoms in perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;88(6):617–23.
  42. Kowalski ML, Jurkiewicz D, Kruszewski J, Nowak D, Zietkowski Z, Špičaková M, et al. Rupatadine 10 and 20 mg are effective and safe in the treatment of perennial allergic rhinitis after 4 weeks of treatment: a randomized, double-blind, controlled trial with loratadine and placebo. *Therapy*. 2009;6(3):417.
  43. Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, P van C, Agache I, Fouquert L, et al. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for

- the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(9):1338–47.
44. Laforce CF Findlay SR, Meltzer EO, Nathan RA, Stricker W, Weakley S, Field EA, Rogens PR DRJ, LaForce CF Findlay SR, Meltzer EO, Nathan RA, Stricker W, Weakley S, Field EA, Rogenes PR DRJ, LaForce CF, Dockhorn RJ, Findlay SR, Meltzer EO, et al. Fluticasone propionate: an effective alternative treatment for seasonal allergic rhinitis in adults and adolescents. *J Fam Pract*. 1994 Feb;38(2):145.
  45. LaForce C, RJ D, BM P, TJ C, MJ K, MD W, et al. Safety and efficacy of azelastine nasal spray (Astelin NS) for seasonal allergic rhinitis: a 4-week comparative multicenter trial. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996;76(2):181–8.
  46. LaForce CF Wheeler WJ, Berger WE, Rhinitis Study Group CJ, LaForce CF, Corren J, Wheeler WJ, Berger WE, CF L, et al. Efficacy of azelastine nasal spray in seasonal allergic rhinitis patients who remain symptomatic after treatment with fexofenadine. *Ann allergy, asthma Immunol*. 2004 Aug;93(2):154–9.
  47. Lai D-S, Lue K-H, Hsieh J-C, Lin K-L, Lee H-S. The comparison of the efficacy and safety of cetirizine, oxatomide, ketotifen, and a placebo for the treatment of childhood perennial allergic rhinitis. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol*. 2002 Dec;89(6):589–98.
  48. Lalitha A, Mamatha KR, Puttamadaiah GM, Lalitha A Puttamadaiah GM MKR. Azelastine hydrochloride nasal spray and its combination with fluticasone propionate in the management of allergic rhinitis - A comparative study. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2019;9(5):356.
  49. Lee C-F, Sun H-L, Lu K-H, Ku M-S, Lue K-H. The comparison of cetirizine, levocetirizine and placebo for the treatment of childhood perennial allergic rhinitis. *Pediatr allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2009 Aug;20(5):493–9.
  50. Li H, Sha Q, Zuo K, Jiang H, Cheng L, Shi J, et al. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec [Internet]*. 2009;71(1):50. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=cctr&NEWS=N&AN=CN-00687332>
  51. Lukat KF, Rivas P, Roger A, Kowalski ML, Botzen U, Wessel F, et al. A direct comparison of efficacy between desloratadine and rupatadine in seasonal allergic rhinoconjunctivitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Asthma Allergy*. 2013;(6):31–9.
  52. Bender BG, Milgrom H, BG B, Milgrom H, Bender BG MH. Comparison of the effects of fluticasone propionate aqueous nasal spray and loratadine on daytime alertness and performance in children with seasonal allergic rhinitis.

- Ann allergy, asthma Immunol. 2004 Mar;92(3):344–9.
53. Mahajan S, Gupta V, Gupta AK, Matreja PS, Singh A, Khanna PML, et al. Efficacy and safety of azelastine and levocetirizine in allergic rhinitis. *J Pakistan Med Students*. 2013;3(3):143–7.
  54. Mahatme MS, Tadke K, Hiware SK, Dudhgaonkar SD, Wankhede S, DGN, Mahatme MS, Dakhale GN, Tadke K, Hiware SK, Dudhgaonkar SD, et al. Comparison of efficacy, safety, and cost-effectiveness of montelukast-levocetirizine and montelukast-fexofenadine in patients of allergic rhinitis: a randomized, double-blind clinical trial. *Indian J Pharmacol*. 2016;48(6):649.
  55. Maiti R, Rahman J, Jaida J, Allala U, Palani A, Maiti R, Jaida J, Allala U, Palani A, R. J. Rupatadine and levocetirizine for seasonal allergic rhinitis: a comparative study of efficacy and safety. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Aug;136(8):796.
  56. Maiti R, Jaida J, Rahman J, Gaddam R, Palani A, R, Maiti J, Jaida J, Rahman R, Gaddam AP, et al. Olopatadine hydrochloride and rupatadine fumarate in seasonal allergic rhinitis: A comparative study of efficacy and safety. *J Pharmacol Pharmacother*. 2011;2(4):270.
  57. Mak KK, Lu KH, Sun HL, Lue KH, KMS, Mak K-K, Ku M-S, Lu K-H, Sun H-L, Lue K-H. Comparison of mometasone furoate monohydrate (Nasonex) and fluticasone propionate (Flixonase) nasal sprays in the treatment of dust mite-sensitive children with perennial allergic rhinitis. *Pediatr Neonatol*. 2013 Aug;54(4):239.
  58. Mandl M, Nolop K, BN L. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. 194-079 Study Group. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;79(4):370–8.
  59. Marmouz F, Giralt J, Izquierdo I. Morning and evening efficacy evaluation of rupatadine (10 and 20 mg), compared with cetirizine 10 mg in perennial allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Asthma Allergy*. 2011;4:27–35.
  60. Martin BG, Andrews CP, van Bavel JH, Hampel FC, Klein KC, Prillaman BA, et al. Comparison of fluticasone propionate aqueous nasal spray and oral montelukast for the treatment of seasonal allergic rhinitis symptoms. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol*. 2006 Jun;96(6):851–7.
  61. Martínez-Cócera C, M DM, Martí-Guadaño E, Pola J, Conde J, Borja J, et al. Rupatadine 10 mg and cetirizine 10 mg in seasonal allergic rhinitis: a randomised, double-blind parallel study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005;15(1):22–9.
  62. Matreja PS, Gupta V, Kaur J, Singh S. Efficacy of fluticasone and oxymetazoline as the treatment for allergic rhinitis. *J Clin Diagnostic Res*. 2012;6(1):85–8.

63. Berger WE, White M V. Efficacy of azelastine nasal spray in patients with an unsatisfactory response to loratadine. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol.* 2003 Aug;91(2):205–11.
64. McArthur JG. A comparison of budesonide and beclomethasone dipropionate sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1994 Dec;19(6):537–42.
65. Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, Prenner BM, Wei LX, Weinstein SF, et al. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2000 May;105(5):917–22.
66. Meltzer EO, Weiler JM, Widlitz MD. Comparative outdoor study of the efficacy, onset and duration of action, and safety of cetirizine, loratadine, and placebo for seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;97(2):617–26.
67. Milgrom H, Biondi R, Georgitis JW, Meltzer EO, Munk ZM, Drda K, et al. Comparison of ipratropium bromide 0.03% with beclomethasone dipropionate in the treatment of perennial rhinitis in children. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol.* 1999 Aug;83(2):105–11.
68. Nayak AS, Berger WE, LaForce CF, Urdaneta ER, Patel MK, Franklin KB, et al. Randomized, placebo-controlled study of cetirizine and loratadine in children with seasonal allergic rhinitis. *Allergy asthma Proc.* 2017 May;38(3):222–30.
69. Nayak AS, Philip G, Lu S, Malice M-P, Reiss TF. Efficacy and tolerability of montelukast alone or in combination with loratadine in seasonal allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the fall. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol.* 2002 Jun;88(6):592–600.
70. Newson-Smith G, Powell M, Baehre M, SP G, MT M. A placebo controlled study comparing the efficacy of intranasal azelastine and beclomethasone in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1997;254(5):236–41.
71. Patel P, Patel D, Patel P PD. Efficacy comparison of levocetirizine vs montelukast in ragweed sensitized patients. *Ann allergy, asthma Immunol.* 2008;101(3):287–94.
72. Periasamy N, Pujary K, Bhandarkar AM, Bhandarkar ND, Ramaswamy B. Budesonide vs Saline Nasal Irrigation in Allergic Rhinitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Otolaryngol neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol Neck Surg.* 2020 Jun;162(6):979–84.
73. Pullerits T, Praks L, Ristioja V, Lötval J. Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(6):949–55.

74. Berger W, Sher E, Gawchik S, Fineman S, Berger W, Gawchik S, Fineman S, SE. Safety of a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate in children: a randomized clinical trial. *Allergy asthma Proc.* 2018 Mar;39(2):110.
75. Raphael GD, Wu MM, Druce HM, AJT, GD R, JT A, MM W, HM D, Raphael GD, et al. Efficacy of diphenhydramine vs desloratadine and placebo in patients with moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis. *Ann allergy, asthma Immunol.* 2006 Apr;96(4):606–14.
76. Ratner PH, van Bavel JH, Martin BG, Hampel FC, Howland WC, Rogenes PR, et al. A comparison of the efficacy of fluticasone propionate aqueous nasal spray and loratadine, alone and in combination, for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Fam Pract.* 1998;14(2):118–25.
77. Ratner PH, Howland WC 3rd, Arastu R, Philpot EE, Klein KC, Baidoo CA, et al. Fluticasone propionate aqueous nasal spray provided significantly greater improvement in daytime and nighttime nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis compared with montelukast. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol.* 2003 May;90(5):536–42.
78. Ratner PH, Hampel F, Van Bavel J, Amar NJ, Daftary P, Wheeler W, et al. Combination therapy with azelastine hydrochloride nasal spray and fluticasone propionate nasal spray in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann allergy, asthma Immunol.* 2008 Jan;100(1):74–81.
79. Ratner PH, Meltzer EO, Teper A. Mometasone furoate nasal spray is safe and effective for 1-year treatment of children with perennial allergic rhinitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009 May;73(5):651–7.
80. Rinne J, Simola M, Malmberg H, Haahtela T. Early treatment of perennial rhinitis with budesonide or cetirizine and its effect on long-term outcome. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(3):426–32.
81. Saint-Martin F, JP D, Pérez I, Izquierdo I, Group FR-RS. 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. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2004;14(1):34–40.
82. Salmun LM, Gates D, Scharf M, Greiding L, Ramon F, Heithoff K. Loratadine versus cetirizine: assessment of somnolence and motivation during the workday. *Clin Ther.* 2000 May;22(5):573–82.
83. Sastre J, Mullol J, Valero A, Valiente R. Efficacy and safety of bilastine 20mg compared with cetirizine 10mg and placebo in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin.* 2012;28(1):121–30.
84. Schoenwetter W, Lim J. Comparison of intranasal triamcinolone acetonide with oral loratadine for the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Ther.* 1995;17(3):479–92.

85. Bernstein DI, Levy AL, Hampel FC, Baidoo CA, Cook CK, Philpot EE, et al. Treatment with intranasal fluticasone propionate significantly improves ocular symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol.* 2004 Jun;34(6):952–7.
86. Shah SR, Nayak A, Ratner P, Roland P, Wall GM. Effects of Olopatadine Hydrochloride Nasal Spray 0.6 % in the Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis: A Phase III, Controlled Study in Adolescents and Adults. *Clin Ther.* 2009;31(1):99–107.
87. Small P, Houle PA, Day JH, Briscoe M, Gold M, Brodarec I, et al. A comparison of triamcinolone acetonide nasal aerosol spray and fluticasone propionate aqueous solution spray in the treatment of spring allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1997 Nov;100(5):592.
88. Stern MA, Dahl R, Nielsen LP, Pedersen B, Schrewelius C. A comparison of aqueous suspensions of budesonide nasal spray (128 micrograms and 256 micrograms once daily) and fluticasone propionate nasal spray (200 micrograms once daily) in the treatment of adult patients with seasonal allergic rhinitis. *Am J Rhinol.* 1997;11(4):323–30.
89. Stern MA, Wade AG, Ridout SM, Cambell LM, MA S, AG W, et al. Nasal budesonide offers superior symptom relief in perennial allergic rhinitis in comparison to nasal azelastine. *Ann allergy, asthma Immunol.* 1998 Oct;81(4):354–8.
90. Storms WW, Pearlman DS, Chervinsky P, Grossman J, Halverson PC, Freitag JJ, et al. Effectiveness of azelastine nasal solution in seasonal allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J.* 1994 Jun;73(6):382-386,390-394.
91. van As A, Bronsky EA, Dockhorn RJ, Grossman J, Lumry W, Meltzer EO, et al. Once daily fluticasone propionate is as effective for perennial allergic rhinitis as twice daily beclomethasone dipropionate. *J Allergy Clin Immunol.* 1993 Jun;91(6):1146–54.
92. Van Cauwenberge P, Juniper EF. 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. *Clin Exp allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol.* 2000 Jun;30(6):891–9.
93. Vanitha M, Sowmini K, Santha Sheela Kumari K, Reddy RN, Vanitha M Santha Sheela Kumari K, Reddy RN SK. Efficacy of oral bilastine in comparison with levocetirizine in allergic rhinitis- a randomised clinical trial. *J Clin Diagnostic Res.* 2021;15(8):FC01–4.
94. Vervloet D, Charpin D, Desfougeres J-L. Intranasal fluticasone once daily compared with once-daily cetirizine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Results of a multicentre, double-blind study. *Clin Drug Investig.* 1997;13(6):291–8.

95. Wilson AM, Orr LC, Sims EJ, Lipworth BJ. Effects of monotherapy with intranasal corticosteroid or combined oral histamine and leukotriene receptor antagonists in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp allergy*. 2001 Jan;31(1):61–8.
96. Carr WW, Ratner P, Munzel U, Murray R, Price D, Canonica GW, et al. Comparison of intranasal azelastine to intranasal fluticasone propionate for symptom control in moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis. *Allergy asthma Proc*. 2012;33(6):450–8.
97. Zicari AM, Occasi F, Montanari G, Indinnimeo L, De Castro G, Tancredi G, et al. Intranasal budesonide in children affected by persistent allergic rhinitis and its effect on nasal patency and Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) score. *Curr Med Res Opin*. 2015 Mar;31(3):391–6.
98. Marchisio P, Varricchio A, Baggi E, Bianchini S, Capasso ME, Torretta S, et al. Hypertonic saline is more effective than normal saline in seasonal allergic rhinitis in children. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012;25(3):721–30.
99. Bjerrum P, Illum P. Treatment of seasonal allergic rhinitis with budesonide and disodium cromoglycate. A double-blind clinical comparison between budesonide and disodium cromoglycate. *Allergy*. 1985;40(1):65–9.
100. Andrews CP, Martin BG, Jacobs RL, Mohar DE, Diaz JD, Amar NJ, et al. Fluticasone furoate nasal spray is more effective than fexofenadine for nighttime symptoms of seasonal allergy. *Allergy asthma Proc*. 2009;30(2):128–38.
101. Okubo K, Nakashima M, Miyake N, Komatsubara M, Okuda M. Comparison of fluticasone furoate and fluticasone propionate for the treatment of Japanese cedar pollinosis. *Allergy asthma Proc*. 2009;30(1):84–94.

## 5 Descripción de las tecnologías incluidas en el posicionamiento y sus características

### 5.1 Generalidades del grupo terapéutico

La mayoría de los pacientes con rinitis alérgica requieren farmacoterapia para el control satisfactorio de los síntomas. El objetivo del tratamiento de la rinitis alérgica está encaminado a disminuir los factores desencadenantes, controlar la respuesta inflamatoria del paciente y aliviar los síntomas más frecuentes (1,2).

La elección del tipo de tratamiento se puede realizar conociendo la clasificación de la rinitis alérgica en función de la duración de los síntomas, la severidad y la afectación en la vida diaria del paciente. Por ejemplo, los corticosteroides nasales son el tratamiento de elección en pacientes con rinitis moderada a grave o con síntomas persistentes, que requieren tratamiento farmacológico a largo plazo. Los antihistamínicos orales de segunda generación y los nasales, constituyen el tratamiento de elección en pacientes con síntomas leves o intermitentes, y en los que requieren un alivio rápido (3,4).

Las características principales de los grupos terapéuticos incluidos en el posicionamiento de rinitis alérgica se describen a continuación:

#### Corticosteroides nasales:

Estos fármacos son efectivos para el tratamiento de la rinitis alérgica ya que tienen propiedades antiinflamatorias potentes a nivel local que afectan directamente los mecanismos fisiopatológicos de la inflamación nasal. Son particularmente eficaces en el alivio de la congestión nasal, aunque también mejoran otros síntomas como estornudos, picazón, y rinorrea; también han demostrado ser útiles en la prevención de la rinitis alérgica, razón por la que se pueden utilizar de forma profiláctica en la rinitis estacional iniciando el tratamiento una o dos semanas antes de la estación alérgica. Por otra parte, se considera que sus riesgos sistémicos son mínimos. A nivel local se producen pocos efectos adversos a las dosis recomendadas, aunque en ocasiones pueden ser motivo de abandono del tratamiento; generalmente, se relacionan con una técnica de administración incorrecta (5–7).

Los glucocorticoides nasales se pueden dividir en fármacos de primera y segunda generación. Los de primera generación incluyen beclometasona, triamcinolona y budesonida, y los de segunda generación fluticasona propionato, mometasona, ciclesonida y fluticasona furoato. Generalmente, se prefieren los agentes de segunda generación porque tienen un menor riesgo teórico de efectos sistémicos debido a una biodisponibilidad total más baja en comparación con los agentes de primera generación (2).

#### Antihistamínicos orales:

Los efectos periféricos de la histamina están mediados principalmente por 2 conjuntos de receptores denominados H1 y H2. El término antihistamínicos hace referencia a los fármacos que actúan sobre el receptor H1 (8).

Los antihistamínicos H1 se dividen en fármacos de primera y segunda generación. Estos grupos se diferencian por los efectos sedantes más o menos intensos, haciendo que los de primera generación (difenhidramina, clemastina) se conozcan como antihistamínicos sedantes y los de segunda generación como antihistamínicos no sedantes (cetirizina, levocetirizina, loratadina, ketotifeno, fexofenadina, desloratadina, rupatadina, bilastina). Algunos antihistamínicos tienen metabolitos activos, por ejemplo, la cetirizina es el metabolito activo de la hidroxicina, la fexofenadina de la terfenadina y la desloratadina de la loratadina (6,8,9).

Muchos pacientes no toleran los antihistamínicos de primera generación debido a la sedación que producen, estos fármacos pueden llegar a ser inseguros, excepto si se usan a la hora de dormir. Incluso así, los pacientes pueden experimentar resaca antihistamínica en la mañana, lo que causa sedación con o sin afectación psicomotora. Adicionalmente, estos fármacos se asocian con efectos antimuscarínicos. Por su parte, los antihistamínicos de segunda generación no atraviesan la barrera hematoencefálica de manera significativa. Esto se debe a su baja lipofiliidad y a que son sustratos de la glucoproteína P, la cual los bombea fuera de la barrera hematoencefálica de las células endoteliales capilares y los devuelve al lumen capilar (6,8).

Los antihistamínicos pueden mejorar o aliviar los síntomas de la rinitis alérgica estacional en muchos pacientes. Pueden ser útiles para reducir las secreciones, el prurito nasal, los estornudos y los síntomas oculares como la conjuntivitis, pero pueden ser menos efectivos para la congestión nasal (8). Debido a que los antihistamínicos de primera generación tienen efectos adversos significativos, que incluyen sedación y deterioro de la función cognitiva, agitación paradójica en niños pequeños y efectos secundarios anticolinérgicos en adultos mayores, se prefieren los fármacos de segunda generación cuando se necesita una terapia antihistamínica (2).

#### Antihistamínicos nasales:

La azelastina y la olopatadina son antihistamínicos de segunda generación. La azelastina es un derivado de la ftalazinona que no tiene relación estructural con otros antihistamínicos actualmente disponibles. La olopatadina pertenece al grupo de las dibenzoxepinas tricíclicas. La azelastina tiene un sabor amargo que puede resultar molesto para algunos pacientes, pero se ha ido corrigiendo en las formulaciones más nuevas, y tiene efectos sedantes ligeros, particularmente en dosis relativamente altas o cuando se administra con depresores del sistema nervioso central como el alcohol (2,6,10). A diferencia de los antihistamínicos orales, los nasales tienen cierta eficacia para mejorar la congestión nasal y el inicio de acción es más rápido (menos de 15 minutos) (4).

#### Antagonistas de los receptores de leucotrienos:

## ■ Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

El montelukast es un medicamento de administración oral (11). Se considera una opción en pacientes con rinitis alérgica y asma coexistente (8). Anteriormente, se planteaba su uso en pacientes que no toleraban o rechazaban los medicamentos intranasales. Sin embargo, las preocupaciones sobre la relación riesgo/beneficio de montelukast han ido aumentando debido a reportes de eventos adversos neuropsiquiátricos que incluyen alteraciones del sueño, insomnio, ansiedad, depresión, pensamientos suicidas y, en raras ocasiones, suicidio. La FDA recomendó que se evite el uso de montelukast en pacientes con rinitis alérgica o asma leve, a favor de otros tratamientos (2).

### Estabilizadores de mastocitos:

El cromoglicato de sodio nasal es menos eficaz que los corticosteroides nasales y que los antihistamínicos. En rinitis alérgica estacional es más efectivo si comienza a utilizarse antes del inicio de la estación alérgica, y no una vez que los síntomas ya están presentes. Puede ser útil para controlar los síntomas leves a moderados y preferirse para el tratamiento en niños. Es un fármaco muy seguro, pero su utilidad está limitada por la necesidad de dosificación frecuente y menor eficacia en relación con otros agentes. Puede probarse si otros fármacos no son bien tolerados (2,4,8).

### Anticolinérgicos nasales:

El bromuro de ipratropio es un derivado de amonio cuaternario de la atropina (12). Administrado por vía intranasal puede ser útil como tratamiento complementario en pacientes con rinorrea, ya que tiene una acción bloqueante parasimpática localizada que reduce la hipersecreción acuosa de la mucosa nasal (8). Debido a que su eficacia se limita a reducir la rinorrea, no es un fármaco de elección para el tratamiento de primera línea; puede ser útil en pacientes con predominio de rinorrea que no se controla adecuadamente con corticoides nasales (4).

### Combinaciones de fármacos:

En pacientes con síntomas moderados a severos o en quienes no responden adecuadamente a la terapia inicial con glucocorticoides intranasales, se puede agregar un antihistamínico intranasal como azelastina u olopatadina (2). En Colombia se encuentran disponibles las combinaciones de azelastina/fluticasona propionato y azelastina/mometasona (11).

También están disponibles en el país las combinaciones orales de antihistamínicos con antagonistas de los receptores de leucotrienos de levocetirizina/montelukast y desloratadina/montelukast (11).

## **5.2 Principios activos que conforman el grupo terapéutico**

La identificación de las tecnologías con indicación en rinitis alérgica se basó en la revisión de la base de datos de registros sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) (11), lo que permitió verificar los medicamentos aprobados en Colombia con indicación específica en la condición de salud de interés. Adicionalmente, se verificaron las recomendaciones de tratamiento para rinitis alérgica en la base de datos UpToDate (13).

Los requisitos para incluir una tecnología en el posicionamiento terapéutico de rinitis alérgica fueron: que el medicamento se encontrara disponible en el país, es decir, que contara con registros sanitarios vigentes, en trámite de renovación o temporalmente no comercializados (vigentes/en trámite de renovación) (verificación realizada en la base de datos INVIMA con corte a diciembre de 2021), y que el medicamento contara con indicación aprobada por INVIMA para rinitis alérgica.

En la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** se presentan los medicamentos que conforman los grupos terapéuticos empleados en el tratamiento de rinitis alérgica con indicación aprobada por INVIMA.

**Tabla 5.1 Principios activos evaluados según clasificación ATC**

Grupo terapéutico	Principio activo	Código ATC
Agentes antialérgicos, excluyendo corticosteroides <sup>1</sup> (R01AC)	Cromoglicato de sodio	R01AC01
	Azelastina	R01AC03
	Olopatadina	R01AC08
Corticosteroides nasales (R01AD)	Beclometasona	R01AD01
	Budesonida	R01AD05
	Fluticasona propionato	R01AD08
	Mometasona	R01AD09
	Triamcinolona	R01AD11
	Fluticasona furoato	R01AD12
	Ciclesonida	R01AD13
Combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales (R01AD)	Azelastina/Fluticasona propionato	R01AD58
	Azelastina/Mometasona	R01AD59
Anticolinérgicos nasales <sup>2</sup> (R01AX)	Ipratropio bromuro	R01AX03
Antagonistas de los receptores de leucotrienos (R03DC)	Montelukast	R03DC03
Combinaciones de antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos (R03DC)	Desloratadina/Montelukast	R03DC53
	Levocetirizina/Montelukast	R03DC53
Antihistamínicos orales (R06A)	Difenhidramina	R06AA02
	Clemastina	R06AA04
	Cetirizina	R06AE07

<sup>1</sup> Para fines de organización del posicionamiento terapéutico el grupo de agentes antialérgicos nasales se dividió en:

- Antihistamínicos nasales: azelastina, olopatadina
- Estabilizadores de mastocitos nasales: cromoglicato de sodio

<sup>2</sup> El grupo ATC R01AX recibe el nombre de otros preparados nasales, pero se cambió a anticolinérgicos nasales para que corresponda con la actividad farmacológica del principio activo que lo conforma.

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

Grupo terapéutico	Principio activo	Código ATC
	Levocetirizina	R06AE09
	Loratadina	R06AX13
	Ketotifeno	R06AX17
	Fexofenadina	R06AX26
	Desloratadina	R06AX27
	Rupatadina	R06AX28
	Bilastina	R06AX29

Fuente: elaboración propia a partir base de base de datos de registros sanitarios del INVIMA (11) y WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Norwegian Institute of Public Health (14).

En concordancia con las preguntas de investigación, se realizó una verificación adicional de las indicaciones INVIMA con el fin de identificar si las tecnologías seleccionadas tenían alguna restricción a cierto grupo de población por edad o clasificación de la enfermedad. También se revisaron las contraindicaciones del INVIMA para complementar dicha verificación. En la Tabla 5.2 se presentan los resultados de la revisión.

**Tabla 5.2 Indicación INVIMA de las tecnologías evaluadas según grupos de población y clasificación de la rinitis alérgica**

Principio activo	Código ATC	2 a 5 años	6 a 11 años	Adolescentes y adultos	RA estacional o intermitente <sup>3</sup>	RA perenne o persistente <sup>3</sup>
Cromoglicato de sodio	R01AC01	x	x	x	x	x
Azelastina	R01AC03	x	x	x	x	x
Olopatadina	R01AC08		x	x	x	
Beclometasona	R01AD01	x	x	x	x	x
Budesonida	R01AD05	x	x	x	x	x
Fluticasona propionato	R01AD08	x	x	x	x	x
Mometasona	R01AD09	x	x	x	x	x
Triamcinolona	R01AD11	x	x	x	x	x
Fluticasona furoato	R01AD12	x	x	x	x	x
Ciclesonida	R01AD13		x	x	x	x
Azelastina/Fluticasona propionato	R01AD58		x	x		x
Azelastina/Mometasona	R01AD59	x	x	x	x	x
Ipratropio bromuro	R01AX03	x	x	x	x	x
Montelukast	R03DC03	x	x	x	x	x
Desloratadina/Montelukast	R03DC53			x		x
Levocetirizina/Montelukast	R03DC53	x	x	x		x
Difenhidramina	R06AA02	x	x	x	x	x

<sup>3</sup> Los medicamentos con indicación INVIMA en rinitis alérgica en los que no se especifica la duración de los síntomas de la enfermedad, se incluyeron tanto en rinitis alérgica intermitente como persistente.

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de la rinitis alérgica

Principio activo	Código ATC	2 a 5 años	6 a 11 años	Adolescentes y adultos	RA estacional o intermitente <sup>3</sup>	RA perenne o persistente <sup>3</sup>
Clemastina	R06AA04	x	x	x	x	x
Cetirizina	R06AE07	x	x	x	x	x
Levocetirizina	R06AE09	x	x	x	x	x
Loratadina	R06AX13	x	x	x	x	x
Ketotifeno	R06AX17	x	x	x	x	x
Fexofenadina	R06AX26	x	x	x	x	x
Desloratadina	R06AX27	x	x	x	x	x
Rupatadina	R06AX28	x	x	x	x	x
Bilastina	R06AX29	x	x	x	x	x

Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de registros sanitarios del INVIMA (11).

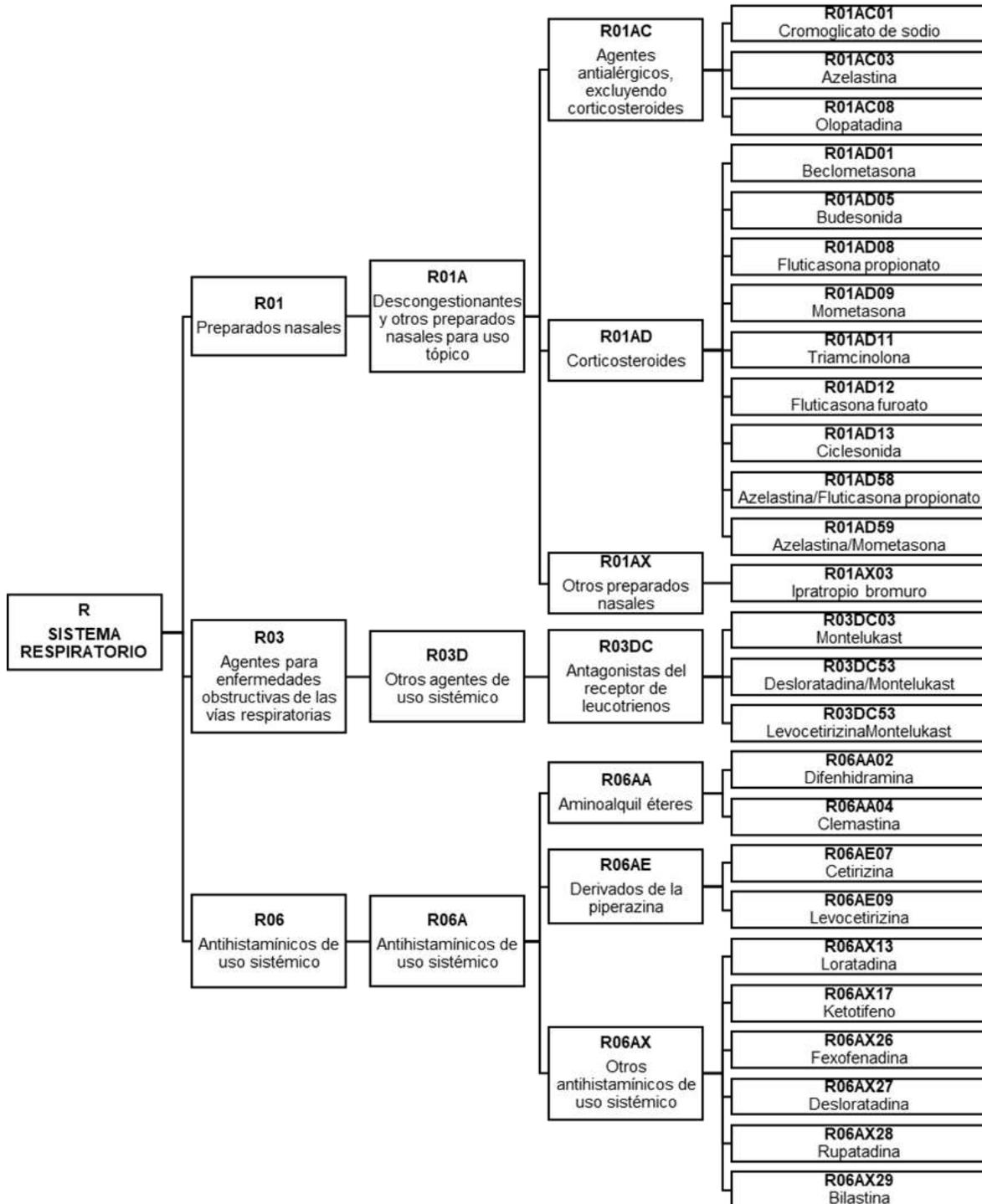
Al revisar si la indicación INVIMA es específica según la gravedad de la rinitis alérgica se encontró que las combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales (azelastina/mometasona y azelastina/fluticasona propionato) están indicadas en enfermedad moderada a severa para los tipos de rinitis alérgica mencionados en la Tabla 5.2 (11).

También se identificó que la indicación en rinitis alérgica de algunos medicamentos se restringe a pacientes que no han respondido a una terapia previa. Este es el caso de azelastina/mometasona, aprobado por INVIMA en “quienes no se haya obtenido una respuesta satisfactoria con el corticoide solo”; y de las combinaciones de antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos (desloratadina/montelukast y levocetirizina/montelukast), indicados en pacientes “que no han respondido a la terapia con corticosteroides nasales o antihistamínicos solos o asociados o al montelukast en monoterapia” (11).

En la Figura 5.1 se presenta la clasificación ATC de los principios activos empleados en el tratamiento de rinitis alérgica con indicación aprobada por INVIMA y que forman parte de las preguntas de investigación.

**Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica**

**Figura 5.1 Medicamentos con indicación INVIMA en rinitis alérgica pertenecientes al nivel anatómico R: Sistema respiratorio**



Fuente: elaboración propia a partir del WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Norwegian Institute of Public Health (14).

Algunos de los medicamentos identificados en la revisión de la base de datos de registros sanitarios del INVIMA (11) no se incluyeron en el posicionamiento terapéutico a pesar de contar con indicación en rinitis alérgica por las siguientes razones:

- Extractos alergénicos: el extracto alergénico de polen de gramíneas (polen 5 gramíneas 100%: *Dactylis glomerata*, *Lolium perenne*, *Anthoxanthum odoratum*, *Poa pratensis*, *Phleum pratense*) de administración sublingual tiene registro sanitario vigente (11). Sin embargo, los extractos alergénicos no hacen parte de las tecnologías del posicionamiento terapéutico porque solo se usan en pacientes sensibilizados a alérgenos específicos (terapia dirigida) y no compiten con otros tratamientos farmacológicos al considerarse como un tratamiento complementario (Ver sección 3.4.2 Intervenciones no incluidas).
- Medicamentos que no hacen parte del manejo crónico de la enfermedad: los tratamientos para la población con presentaciones o exacerbaciones agudas de la rinitis alérgica no se incluyeron en el posicionamiento terapéutico al no ser el objeto de estudio como se explica en la sección 3.4.1 Población no incluida. Estas tecnologías son:
  - Combinaciones de antihistamínico oral y descongestionante oral:
    - Cetirizina/Fenilefrina
    - Levocetirizina/Fenilefrina
    - Loratadina/Fenilefrina
    - Fexofenadina/Fenilefrina
  - Corticosteroides sistémicos:
    - Dexametasona
    - Prednisolona
  - Combinaciones antigripales:
    - Desloratadina/Fenilefrina/Ibuprofeno
    - Acetaminofén/Cafeína/Cetirizina/Fenilefrina
- Medicamentos con registros sanitarios vencidos: si bien estos medicamentos se comercializaron en Colombia con indicación aprobada por INVIMA en rinitis alérgica, actualmente no están disponibles en el país:
  - Combinaciones de antihistamínico oral y descongestionante oral<sup>4</sup>:
    - Ebastina/Pseudoefedrina
    - Levocetirizina/Pseudoefedrina
  - Extracto alergénico de ácaros del polvo doméstico (extracto alergénico *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*)<sup>5</sup>.
  - Antihistamínicos orales:
    - Ebastina

---

<sup>4</sup> Adicionalmente, las combinaciones de antihistamínico oral y descongestionante oral no se incluyen en el posicionamiento terapéutico porque no hacen parte del manejo crónico de la enfermedad.

<sup>5</sup> Así mismo, este medicamento no se incluye en el posicionamiento terapéutico porque pertenece al grupo de extractos alergénicos.

■ Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

- Epinastina
- Mizolastina
- Antagonistas de los receptores de leucotrienos:
  - Pranlukast
- Medicamentos con error en la indicación INVIMA:
  - Ciprofloxacino: en la revisión de la base de datos de registros sanitarios se encontró que el expediente 40290 del medicamento ciprofloxacino tiene la siguiente indicación INVIMA: “tratamiento de síntomas asociados a enfermedades alérgicas como rinitis alérgica estacional (incluyendo los síntomas oculares), rinitis alérgica perenne, y urticaria crónica idiopática desde los 2 años de edad” (11). Sin embargo, este medicamento no se incluyó dentro de las tecnologías del posicionamiento terapéutico ya que se considera que la indicación en rinitis alérgica del expediente en mención corresponde a un error en la indicación registrada en la base de datos, teniendo en cuenta que los demás expedientes de ciprofloxacino en tableta oral están aprobados como agentes alternativos en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias sensibles al ciprofloxacino (11); indicación acorde con la actividad farmacológica de este medicamento, que se clasifica en el grupo de antibacterianos de uso sistémico – fluoroquinolonas (14).

### 5.3 Mecanismo de acción

#### Corticosteroides nasales:

Estos fármacos actúan inhibiendo la inflamación alérgica a nivel nasal. Los glucocorticoides regulan a la baja las respuestas inflamatorias al unirse al receptor de glucocorticoides (GR) intracelular en el citoplasma de las células inflamatorias. La unión a este receptor crea un complejo, que luego se transloca al núcleo, donde puede interactuar directamente con secuencias de ADN específicas (elementos de respuesta a glucocorticoides [GRE]) y otros factores de transcripción. Los genes activados transcriben ARN mensajero para proteínas antiinflamatorias. Además, los glucocorticoides suprimen la transcripción de la mayoría de los genes de las principales citoquinas y quimioquinas proinflamatorias, y producen quimiotaxia lenta y deficiente de neutrófilos y monocitos y una menor liberación de enzimas lisosómicas (2,6,15).

#### Antihistamínicos orales:

Los antihistamínicos H1 se consideraban antagonistas de los receptores H1, pero realmente son agonistas inversos. Se unen al receptor H1 y regulan a la baja su actividad, cambiando el equilibrio de la forma activa del receptor H1 a la forma inactiva. Muchos antihistamínicos de segunda generación tienen propiedades antiinflamatorias, que incluyen la secreción reducida de citocinas, disminución de la expresión de moléculas de adhesión y la inhibición de la infiltración de los eosinófilos; también pueden tener efectos estabilizadores de los mastocitos, lo que causa la liberación reducida de los mediadores de la célula cebada durante la

respuesta alérgica. Algunos antihistamínicos también reducen la supervivencia de los eosinófilos (2,6).

Los antihistamínicos de primera generación pueden estimular tanto como deprimir el sistema nervioso central, siendo la depresión central más común en los antihistamínicos más antiguos a dosis terapéuticas con la presentación de efectos sedantes; también, tienden a inhibir las respuestas colinérgicas muscarínicas. Los antihistamínicos de segunda generación no tienen efectos anticolinérgicos o sus efectos son mínimos (6,10).

Existen varios subgrupos químicos que comparten propiedades farmacológicas similares, como se menciona a continuación. Sin embargo, muchos de los efectos de los antihistamínicos varían tanto con cada paciente como con cada fármaco (6,8):

- Etanolaminas (difenhidramina, clemastina): tienen acciones sedantes y antimuscarínicas pronunciadas pero una baja incidencia de efectos gastrointestinales.
- Piperazinas de segunda generación (cetirizina, levocetirizina): la cetirizina tiene efectos anticolinérgicos mínimos y penetración insignificante en el cerebro, pero se asocia con una frecuencia más alta que la mayoría de los antihistamínicos de segunda generación. La levocetirizina produce menos sedación al requerirse una menor dosis.
- Piperidinas de segunda generación (desloratadina, fexofenadina, ketotifeno, loratadina): son muy selectivas para los receptores H<sub>1</sub>, carecen de acciones anticolinérgicas significativas, y penetran pobremente en el sistema nervioso central. Adicionalmente, tienen propiedades antiinflamatorias y estabilizadoras de los mastocitos.

#### Antihistamínicos nasales:

La azelastina compite con la histamina por los sitios del receptor H<sub>1</sub> en las células efectoras e inhibe la liberación de histamina y otros mediadores involucrados en la respuesta alérgica (p. ej., leucotrienos, factor activador de plaquetas). También puede inhibir la acumulación de eosinófilos en el sitio de la inflamación alérgica y prevenir la degranulación de los eosinófilos. Cuando se usa por vía intranasal reduce la hiperreactividad de las vías aéreas y aumenta la motilidad de los cilios epiteliales bronquiales, mejorando el transporte mucociliar (10,16).

La olopatadina es un antihistamínico de uso tópico con propiedades adicionales antiinflamatorias y estabilizadoras de los mastocitos que ayudan a reducir los síntomas nasales de la rinitis alérgica. También se ha observado una disminución de la quimiotaxis y la inhibición de la activación de los eosinófilos (6,10,16).

#### Antagonistas de los receptores de leucotrienos:

El montelukast se une de forma competitiva y con una gran afinidad y selectividad al receptor de cisteinil leucotrienos tipo 1 (CysLT1). Como resultado inhibe la acción de los leucotrienos (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>), que son potentes eicosanoides inflamatorios liberados por diversas células, incluidos los mastocitos y los eosinófilos. En la mucosa nasal, los cisteinil leucotrienos se liberan después de la

## Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

exposición al alérgeno durante las reacciones de fase temprana y tardía y están asociados con los síntomas de la rinitis alérgica. Se ha demostrado que la exposición intranasal a cisteinil leucotrienos aumenta la resistencia nasal de las vías respiratorias y los síntomas de la obstrucción nasal (10,12,16).

### Estabilizadores de mastocitos:

El cromoglicato de sodio actúa principalmente a través de un efecto local en la mucosa nasal inhibiendo la degranulación de los mastocitos sensibilizados que se produce luego de la exposición a antígenos específicos. Sin embargo, no se han establecido los mecanismos específicos de acción del fármaco sobre los mastocitos. Se ha descrito que inhibe la liberación de mediadores de las reacciones alérgicas de tipo I, incluida la histamina y los cisteinil leucotrienos. Un posible mecanismo consiste en la reducción de la entrada de calcio, lo que disminuye la degranulación de histamina de los mastocitos. También, existe evidencia que indica que el cromoglicato de sodio puede causar hiposensibilización que persiste después del uso a largo plazo (10,16).

### Anticolinérgicos nasales:

El bromuro de ipratropio es un antagonista competitivo no selectivo de los receptores muscarínicos. La aplicación local en la mucosa nasal ejerce una acción bloqueadora parasimpática localizada, reduciendo la hipersecreción acuosa al inhibir las secreciones de las glándulas serosas y seromucosas (10,12,16).

## 5.4 Esquemas de dosificación

En la Tabla 5.3 se presentan los esquemas de dosificación en rinitis alérgica de los principios activos evaluados (1,11,12,16,17). El cálculo de dosis anuales se presenta en el Anexo K1, en el suplemento de tecnologías (archivo en Excel).

**Tabla 5.3 Esquemas de dosificación en el tratamiento de rinitis alérgica**

Principios Activos	Código ATC	Población	Esquema de dosificación <sup>6,7</sup>
Cromoglicato de sodio	R01AC01	Pacientes de 2 a 5 años	Solución de 20 mg/mL en spray (2,6 mg/dosis): Intranasal: Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal cada 6 horas (dosis diaria equivalente para gotas nasales).

<sup>6</sup> El peso promedio que se tomó para el cálculo de las dosis en niños de 2 a 5 años fue 15.4 kg, de acuerdo con las conclusiones del documento: “Búsqueda, consolidación y cálculo de pesos corporales para modelamiento económico de medicamentos en pacientes colombianos por grupo de edad” del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (18).

<sup>7</sup> Las dosis reportadas en la literatura para rinitis alérgica estacional se emplearon en el cálculo de rinitis alérgica intermitente y las de rinitis alérgica perenne en rinitis alérgica persistente. En algunos casos la literatura reporta dosis para rinitis alérgica de forma general. Para el cálculo de dosis se tuvieron en cuenta los siguientes supuestos de administración acordados con los expertos clínicos:  
- RA persistente: el paciente requiere tratamiento durante los 365 días del año. - RA intermitente: el paciente requiere tratamiento 2 días a la semana durante el primer mes. El segundo mes no requiere

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de la rinitis alérgica

Principios Activos	Código ATC	Población	Esquema de dosificación <sup>6,7</sup>
		Pacientes de 6 a 11 años	Solución de 20 mg/mL en spray (2,6 mg/dosis): Intranasal: Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal cada 6 horas (dosis diaria equivalente para gotas nasales).
		Pacientes adolescentes y adultos	Solución de 40 mg/mL en spray (5,2 mg/dosis): Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>1 aplicación en cada fosa nasal 3 a 4 veces al día.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal cada 6 horas (dosis diaria equivalente para gotas nasales).</li> </ul>
Azelaestina	R01AC03	Pacientes de 2 a 5 años	Solución al 0.1% (140 mcg/dosis): Intranasal: Dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal dos veces al día.
		Pacientes de 6 a 11 años	Solución al 0.1% (140 mcg/dosis): Intranasal: Dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal dos veces al día.
		Pacientes adolescentes y adultos	Solución al 0.1% (140 mcg/dosis): Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Rinitis alérgica estacional:</b> Dosis usual: 1 o 2 aplicaciones en cada fosa nasal dos veces al día.</li> <li><b>Rinitis alérgica perenne:</b> Dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal dos veces al día.</li> </ul>
Olopatadina	R01AC08	Pacientes de 6 a 11 años	<b>Rinitis alérgica estacional:</b> Solución al 0,6% (600 mcg/dosis): Intranasal: Dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal dos veces al día.
	R01AC08	Pacientes adolescentes y adultos	<b>Rinitis alérgica estacional:</b> Solución al 0,6% (600 mcg/dosis): Intranasal: Dosis usual: 2 aplicaciones en cada fosa nasal dos veces al día.
Beclometasona	R01AD01	Pacientes de 2 a 5 años	Dispositivo de 50 mcg/dosis: Intranasal: Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal cada 12 horas.
		Pacientes de 6 a 11 años	Dispositivo de 50 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal 2 veces al día; si la respuesta es inadecuada, se puede aumentar a 2 aplicaciones en cada fosa nasal dos veces al día (dosificación validada con experto clínico; los datos están reportados para el dispositivo de 42 mcg/dosis).</li> <li>Dosis máxima diaria: 8 aplicaciones (400 mcg).</li> </ul>

tratamiento. Repetir el esquema de dosificación cada tercer mes (Total anual: 2 días de tratamiento cada semana por 6 meses de tratamiento al año).

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

Principios Activos	Código ATC	Población	Esquema de dosificación <sup>6,7</sup>
		Pacientes adolescentes y adultos	Dispositivo de 50 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis usual: 1 o 2 aplicaciones en cada fosa nasal dos veces al día (dosificación validada con experto clínico; los datos están reportados para el dispositivo de 42 mcg/dosis).</li> <li>Dosis máxima diaria (sugerida por experto clínico): 400 mcg.</li> </ul>
Budesonida	R01AD05	Pacientes de 2 a 5 años	Intranasal: Sugerencia experto clínico: dosis usual: 64 mcg/día (dispositivo de 32 mcg/dosis, no disponible en Colombia).
		Pacientes de 6 a 11 años	Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis inicial: 2 aplicaciones (128 mcg) en cada fosa nasal una vez al día o 1 aplicación (64 mcg) en cada fosa nasal dos veces al día (dosis diaria total: 256 mcg/día). Una vez se controlen los síntomas, disminuya la dosis a la menor dosis efectiva.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día.</li> </ul>
		Pacientes adolescentes y adultos	Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis inicial: 2 aplicaciones (128 mcg) en cada fosa nasal una vez al día o 1 aplicación (64 mcg) en cada fosa nasal dos veces al día. Una vez se controlen los síntomas, disminuya la dosis a la menor dosis efectiva.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal dos veces al día.</li> </ul>
Fluticasona propionato	R01AD08	Pacientes de 2 a 5 años	Dispositivo de 50 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>Niños de 4 a 11 años: 1 a 2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total: 100 a 200 mcg/día). Una vez se controlen los síntomas, reduzca la dosis a 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día; en niños de 2 a 4 años se puede administrar esta misma dosis.</li> </ul>
		Pacientes de 6 a 11 años	Dispositivo de 50 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>1 a 2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total: 100 a 200 mcg/día). Una vez se controlen los síntomas, reduzca la dosis a 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día.</li> </ul>
		Pacientes adolescentes y adultos	Dispositivo de 50 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis inicial: 2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día o 1 aplicación en cada fosa nasal dos veces al día; si los síntomas se controlan después de 1 semana, considere la reducción de la dosis a 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día (dosis máxima: 200 mcg/día).</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día.</li> </ul>
Mometasona	R01AD09	Pacientes de 2 a 5 años	Dispositivo de 50 mcg/dosis: Intranasal: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total: 100 mcg/día).

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de la rinitis alérgica

Principios Activos	Código ATC	Población	Esquema de dosificación <sup>6,7</sup>
		Pacientes de 6 a 11 años	Dispositivo de 50 mcg/dosis: Intranasal: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total: 100 mcg/día).
		Pacientes adolescentes y adultos	Dispositivo de 50 mcg/dosis: Intranasal: 2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total: 200 mcg/día).
Triamcinolona	R01AD11	Pacientes de 2 a 5 años	Dispositivo de 55 mcg/dosis: Intranasal: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total: 110 mcg/día).
		Pacientes de 6 a 11 años	Dispositivo de 55 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis inicial: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total: 110 mcg/día); si la respuesta no es adecuada se puede aumentar a 2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día; una vez los síntomas se controlen, reduzca a 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día.</li> <li>Dosis máxima diaria: 220 mcg/día.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día.</li> </ul>
		Pacientes adolescentes y adultos	Dispositivo de 55 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis inicial: 2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día; una vez los síntomas se controlen, reduzca a 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día.</li> <li>Dosis máxima diaria: 220 mcg/día.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día.</li> </ul>
Fluticasona furoato	R01AD12	Pacientes de 2 a 5 años	Dispositivo de 27.5 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis inicial: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total: 55 mcg/día); si la respuesta es inadecuada, aumentar a 2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día; una vez se controlen los síntomas, la dosis se puede reducir a 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día.</li> <li>Dosis máxima diaria: 110 mcg/día.</li> <li>Experto clínico: dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día.</li> </ul>
		Pacientes de 6 a 11 años	Dispositivo de 27.5 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis inicial: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total: 55 mcg/día); si la respuesta es inadecuada, aumentar a 2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día; una vez se controlen los síntomas, la dosis se puede reducir a 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día.</li> <li>Dosis máxima diaria: 110 mcg/día.</li> <li>Experto clínico: dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día.</li> </ul>

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

Principios Activos	Código ATC	Población	Esquema de dosificación <sup>6,7</sup>
		Pacientes adolescentes y adultos	Dispositivo de 27.5 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis inicial: 2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día (dosis diaria total: 110 mcg/día); una vez se controlen los síntomas, se puede reducir la dosis a 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día.</li> <li>Dosis máxima diaria: 110 mcg/día.</li> <li>Experto clínico: dosis usual: 2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día.</li> </ul>
Ciclesonida	R01AD13	Pacientes de 6 a 11 años	Dispositivo de 50 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Rinitis alérgica estacional:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día.</li> <li>Dosis máxima diaria: 200 mcg/día.</li> </ul> </li> <li><b>Rinitis alérgica perenne:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Datos disponibles limitados: 1 o 2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día.</li> <li>Dosis máxima diaria: 200 mcg/día.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día.</li> </ul> </li> </ul>
	R01AD13	Pacientes adolescentes y adultos	Dispositivo de 50 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>2 aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día.</li> <li>Dosis máxima diaria: 200 mcg/día.</li> </ul>
Azelaстина/ Fluticasona propionato	R01AD58	Pacientes de 6 a 11 años	Dispositivo de 137 mcg azelaстина+50 mcg fluticasona/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Rinitis alérgica persistente:</b> Dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal una vez al día (sugerida por experto clínico).</li> </ul>
	R01AD58	Pacientes adolescentes y adultos	Dispositivo de 137 mcg azelaстина+50 mcg fluticasona/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Rinitis alérgica persistente:</b> Dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal dos veces al día (sugerida por experto clínico).</li> </ul>
Azelaстина/ Mometasona	R01AD59	Pacientes de 2 a 5 años	Dispositivo de azelaстина 140 mcg+mometasona 50 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>1 aplicación en cada fosa nasal dos veces al día.</li> <li>Dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal 1 vez al día (sugerida por experto clínico).</li> </ul>
		Pacientes de 6 a 11 años	Dispositivo de azelaстина 140 mcg+mometasona 50 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>1 aplicación en cada fosa nasal dos veces al día.</li> <li>Dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal 1 vez al día (sugerida por experto clínico).</li> </ul>
		Pacientes adolescentes y adultos	Dispositivo de azelaстина 140 mcg+mometasona 50 mcg/dosis: Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Rinitis alérgica perenne:</b> 1 aplicación en cada fosa nasal dos veces al día.</li> <li><b>Rinitis alérgica intermitente:</b> 1 aplicación en cada fosa nasal dos veces al día (sugerida por experto clínico).</li> </ul>
Ipratropio bromuro	R01AX03	Pacientes de 2 a 5 años	Solución al 0.06% (42 mcg/dosis): Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Rinitis alérgica estacional:</b> datos disponibles limitados: 1 aplicación en cada fosa nasal 3 veces al día por 14 días; dosis máxima diaria: 252 mcg/día.</li> </ul>

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de la rinitis alérgica

Principios Activos	Código ATC	Población	Esquema de dosificación <sup>6,7</sup>
			Sugerencia experto clínico: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rinitis alérgica intermitente:</b> dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal 3 veces al día.</li> <li>• <b>Rinitis alérgica persistente:</b> dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal 2 veces al día.</li> </ul>
		Pacientes de 6 a 11 años	Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rinitis alérgica estacional:</b> Solución al 0.06% (42 mcg/dosis): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 2 aplicaciones en cada fosa nasal 4 veces al día.</li> <li>○ Dosis máxima diaria: 672 mcg/día.</li> <li>○ Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 aplicación en cada fosa nasal 3 veces al día.</li> </ul> </li> <li>• <b>Rinitis alérgica perenne:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Solución al 0.03% (21 mcg/dosis; no disponible en Colombia): 2 aplicaciones (42 mcg) en cada fosa nasal 2 a 3 veces al día; dosis diaria total: 168 a 252 mcg/día.</li> <li>○ Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 aplicación de solución al 0.06% (42 mcg/dosis) en cada fosa nasal 2 veces al día.</li> </ul> </li> </ul>
		Pacientes adolescentes y adultos	Intranasal: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rinitis alérgica estacional:</b> Solución al 0.06% (42 mcg/dosis): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 2 aplicaciones en cada fosa nasal 4 veces al día (dosis total: 672 mcg/día).</li> <li>○ Sugerencia experto clínico: dosis usual: 2 aplicaciones en cada fosa nasal 3 veces al día.</li> </ul> </li> <li>• <b>Rinitis alérgica perenne:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Solución al 0.03% (21 mcg/dosis; no disponible en Colombia): 2 aplicaciones (42 mcg) en cada fosa nasal 2 a 3 veces al día; dosis diaria total: 168 a 252 mcg/día.</li> <li>○ Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 aplicación de solución al 0.06% (42 mcg/dosis) en cada fosa nasal 3 veces al día.</li> </ul> </li> </ul>
Montelukast	R03DC03	Pacientes de 2 a 5 años	<i>Nota: debido al riesgo de efectos adversos neuropsiquiátricos, se debe evaluar el beneficio y el riesgo de montelukast antes de iniciar la terapia.</i> Oral: 4 mg una vez al día.
		Pacientes de 6 a 11 años	Oral: 5 mg una vez al día.
		Pacientes adolescentes y adultos	Oral: 10 mg una vez al día.
Levocetirizina/ Montelukast	R03DC53	Pacientes de 2 a 5 años	<b>Rinitis alérgica persistente:</b> Oral: 4 mg de montelukast y 1.25 mg de levocetirizina una vez al día.
		Pacientes de 6 a 11 años	<b>Rinitis alérgica persistente:</b> Oral: 5 mg de montelukast y 2.5 mg de levocetirizina una vez al día.
		Pacientes adolescentes y adultos	<b>Rinitis alérgica persistente:</b> Oral: 10 mg de montelukast y 5 mg de levocetirizina una vez al día.
Desloratadina/ Montelukast	R03DC53	Pacientes adolescentes y adultos	<b>Rinitis alérgica persistente:</b>

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

Principios Activos	Código ATC	Población	Esquema de dosificación <sup>6,7</sup>
			Dosificación basada en fármacos individuales. Oral: 5 mg de desloratadina y 10 mg de montelukast una vez al día.
Difenhidramina	R06AA02	Pacientes de 2 a 5 años	<i>Nota: debido a los efectos adversos (agitación/excitación paradójica o sedación), los antihistamínicos H1 (p. ej., difenhidramina) no se recomiendan como terapia de primera línea para el manejo de la rinitis alérgica en pacientes pediátricos; se prefieren los antihistamínicos mínimamente sedantes de segunda generación.</i> Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>5 mg/kg/día dividido en dosis iguales y administrado cada 6 a 8 horas a necesidad; dosis usual: 12.5 a 25 mg/dosis; dosis máxima: 50 mg/dosis.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 12,5 mg cada 12 horas.</li> </ul>
		Pacientes de 6 a 11 años	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>5 mg/kg/día dividido en dosis iguales y administrado cada 6 a 8 horas a necesidad; dosis usual: 12.5 a 25 mg/dosis; dosis máxima: 50 mg/dosis.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 12,5 mg cada 12 horas.</li> </ul>
		Pacientes adolescentes y adultos	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>Adolescentes: 5 mg/kg/día dividido en dosis iguales y administrado cada 6 a 8 horas a necesidad; dosis usual: 25 a 50 mg/dosis; dosis máxima: 50 mg/dosis.</li> <li>Adultos: sin información.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 50 mg cada 12 horas.</li> </ul>
Clemastina	R06AA04	Pacientes de 2 a 5 años	<b>Dosificación general:</b> Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>0,05 mg/kg/día como clemastina base: 0,25 a 0,5 mg de clemastina base/día dividido en dos o tres tomas.</li> <li>Dosis diaria máxima: 1 mg de clemastina base.</li> </ul>
		Pacientes de 6 a 11 años	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>Jarabe: 0.5 mg de clemastina base dos veces al día; la dosis se puede aumentar según se requiera; se han tolerado dosis únicas de hasta 2,25 mg de clemastina base; dosis máxima diaria: 3 mg/día de clemastina base.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 mg una vez al día.</li> </ul>
		Pacientes adolescentes y adultos	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>Jarabe/tableta: 1 mg de clemastina base dos veces al día; la dosis se puede incrementar según se requiera hasta 2 mg de clemastina base 3 veces al día; dosis máxima diaria: 6 mg/día de clemastina base.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 mg dos veces al día.</li> </ul>
Cetirizina	R06AE07	Pacientes de 2 a 5 años	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis inicial: 2.5 mg una vez al día; la dosis se puede aumentar a 2.5 mg dos veces al día o 5 mg una vez al día;</li> <li>Dosis máxima diaria: 5 mg/día.</li> </ul>
		Pacientes de 6 a 11 años	<b>Síntomas alérgicos (dosificación general):</b> Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>5 a 10 mg una vez al día.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 5 mg una vez al día.</li> </ul>

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de la rinitis alérgica

Principios Activos	Código ATC	Población	Esquema de dosificación <sup>6,7</sup>
		Pacientes adolescentes y adultos	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adolescentes: 5 a 10 mg una vez al día.</li> <li>• Adultos: 10 mg una vez al día.</li> <li>• Etiqueta OTC: 5 a 10 mg una vez al día (máximo: 10 mg/día).</li> <li>• Sugerencia experto clínico: dosis usual: 10 mg una vez al día.</li> </ul>
Levocetirizina	R06AE09	Pacientes de 2 a 5 años	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.25 mg una vez al día (en la noche).</li> <li>• Dosis máxima diaria: 1.25 mg/día.</li> </ul>
		Pacientes de 6 a 11 años	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2.5 mg una vez al día (en la noche).</li> <li>• Dosis máxima diaria: 2.5 mg/día.</li> </ul>
		Pacientes adolescentes y adultos	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 mg una vez al día (en la noche); algunos pacientes pueden experimentar alivio de los síntomas con 2.5 mg una vez al día.</li> <li>• Dosis máxima diaria: 5 mg/día.</li> </ul>
Loratadina	R06AX13	Pacientes de 2 a 5 años	<b>Síntomas alérgicos (dosificación general):</b> Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 mg una vez al día.</li> <li>• Sugerencia experto clínico: 2,5 mg/día.</li> </ul>
		Pacientes de 6 a 11 años	<b>Síntomas alérgicos (dosificación general):</b> Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 mg dos veces al día o 10 mg una vez al día.</li> <li>• Sugerencia experto clínico: dosis usual: 5 mg una vez al día.</li> </ul>
		Pacientes adolescentes y adultos	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 mg una vez al día o 5 mg dos veces al día.</li> <li>• Dosis máxima diaria: 10 mg/día.</li> </ul>
Ketotifeno	R06AX17	Pacientes de 2 a 5 años	<i>Nota: con el fin de obtener resultados óptimos, los niños pueden necesitar dosis superiores en mg por kg de peso corporal a las necesarias para los adultos. Estas dosis más altas, son tan bien toleradas como las dosis bajas.</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Niños de 6 meses a 3 años: 0,05 mg de ketotifeno por kg de peso corporal dos veces al día (por la mañana y por la noche).</li> <li>• Niños de más de 3 años: 1 mg de ketotifeno dos veces al día (con el desayuno y con la cena).</li> <li>• Sugerencia experto clínico: dosis usual: 0,05 mg/kg de peso cada 24 horas.</li> </ul>
		Pacientes de 6 a 11 años	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 mg de ketotifeno dos veces al día (con el desayuno y con la cena).</li> <li>• Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 mg una vez al día.</li> </ul>
		Pacientes adolescentes y adultos	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 mg dos veces al día (con el desayuno y la cena).</li> <li>• Dosis máxima diaria: 4 mg repartidos en dos tomas al día.</li> <li>• Sugerencia experto clínico: dosis usual: 1 mg una vez al día.</li> </ul>
Fexofenadina	R06AX26	Pacientes de 2 a 5 años	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspensión oral: 30 mg cada 12 horas.</li> <li>• Dosis máxima diaria: 60 mg/día.</li> </ul>
		Pacientes de 6 a 11 años	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspensión oral: 30 mg cada 12 horas.</li> <li>• Dosis máxima diaria: 60 mg/día.</li> </ul>

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

Principios Activos	Código ATC	Población	Esquema de dosificación <sup>6,7</sup>
		Pacientes adolescentes y adultos	Oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>Suspensión oral: <ul style="list-style-type: none"> <li>Adolescentes: 60 mg cada 12 horas</li> <li>Dosis máxima diaria: 120 mg/día.</li> </ul> </li> <li>Tableta de 180 mg: 180 mg una vez al día (dosis máxima: 180 mg/día).</li> <li>Tableta de 120 mg: 120 mg una vez al día antes de una comida.</li> <li>Sugerencia experto clínico: dosis usual: 120 mg una vez al día.</li> </ul>
Desloratadina	R06AX27	Pacientes de 2 a 5 años	Oral: 1.25 mg una vez al día.
		Pacientes de 6 a 11 años	Oral: 2.5 mg una vez al día.
		Pacientes adolescentes y adultos	Oral: 5 mg una vez al día.
Rupatadina	R06AX28	Pacientes de 2 a 5 años	Oral: Niños de 10 kg a 25 kg: 2.5 mg una vez al día (dosis máxima: 2.5 mg/día).
		Pacientes de 6 a 11 años	Oral: Niños >25 kg: 5 mg una vez al día (dosis máxima: 5 mg/día).
		Pacientes adolescentes y adultos	Oral: 10 mg una vez al día (dosis máxima: 10 mg/día).
Bilastina	R06AX29	Pacientes de 2 a 5 años	Sin información de dosificación para este grupo de edad <sup>8</sup> .
		Pacientes de 6 a 11 años	Oral: 10 mg de bilastina (4 mL de solución oral de 2,5 mg/mL o 1 tableta orodispersable de 10 mg) una vez al día.
		Pacientes adolescentes y adultos	Oral: 20 mg una vez al día (dosis máxima: 20 mg/día).

Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de Lexicomp, Medicamentos a un clic, AEMPS, Health Canada, INVIMA (1,11,12,16,17), y validación con expertos clínicos del grupo desarrollador.

## 5.5 Eventos adversos

En el Anexo K2, en el suplemento de tecnologías (archivo en Excel), se presentan los eventos adversos clasificados según frecuencia (muy frecuentes (>10%), frecuentes (1 a 10%), poco frecuentes (<1%), frecuencia no definida, poscomercialización) de los principios activos evaluados (1,12,16).

Si bien todos los medicamentos pueden producir eventos adversos, es fundamental conocer los riesgos asociados previamente a la prescripción del medicamento. En esta sección se presentan los eventos adversos de forma compilada, con el objetivo

<sup>8</sup> En la sección de precauciones y advertencias de los registros sanitarios INVIMA de bilastina en solución oral y tableta orodispersable se menciona que en la población pediátrica la eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 2 años de edad no han sido establecidas y hay poca experiencia clínica en niños de 2 a 5 años, por lo que bilastina no se debería utilizar en estos grupos de edad (11).

de facilitar su consulta por parte de los profesionales de la salud involucrados en actividades que buscan optimizar la seguridad del paciente.

## 5.6 Interacciones medicamentosas

En la Tabla 5.4 se presentan las interacciones de mayor relevancia con otros medicamentos para los principios activos evaluados. La información fue obtenida de las bases de datos de UpToDate y Lexicomp (13,16).

Estos datos se incluyen con el fin de informar a los prescriptores sobre la existencia de interacciones que, por su relevancia clínica, pueden influir en la toma de decisiones al momento de formular un medicamento. Tener en cuenta esta información puede contribuir a la optimización de la terapia farmacológica del paciente.

**Tabla 5.4. Interacciones medicamentosas relevantes de los medicamentos evaluados**

Interacción	Clasificación de la interacción	Gravedad	Confiabilidad
<b>Antihistamínicos nasales</b>			
<b>Interacciones comunes a todos los fármacos de este grupo (Azelastina, Olopatadina)</b>			
Depresores del SNC <sup>9</sup>	X: Evitar combinación	Moderada	Regular
<b>Corticosteroides nasales</b>			
<b>Beclometasona</b>			
No se identificaron interacciones			
<b>Budesonida</b>			
Inhibidores de CYP3A4 (potentes) <sup>10</sup>	C: Monitorizar la terapia	Moderada	Regular
<b>Ciclesonida</b>			
No se identificaron interacciones			
<b>Fluticasona furoato</b>			

<sup>9</sup> Depresores del sistema nervioso central: alcohol etílico; anestésicos generales (desflurano, isoflurano, ketamina, óxido nitroso, propofol, sevoflurano); anticonvulsivantes (ácido valproico y derivados, brivaracetam, etosuximida, felbamato, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, perampanel, pregabalina, topiramato, vigabatrina); antidepresivos (tricíclicos: amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina; otros: mirtazapina, trazodona); antihistamínicos sistémicos (bilastina, buclizina, cetirizina, ciproheptadina, clemastina, clorfeniramina, desloratadina, dexclorfeniramina, difenhidramina, dimenhidrinato, doxilamina, fexofenadina, hidroxicina, ketotifeno, levocetirizina, loratadina, meclizina rupatadina); antipsicóticos (haloperidol, trifluoperazina; atípicos: amisulprida, aripiprazol, clozapina, lurasidona, olanzapina, paliperidona, quetiapina, risperidona, sulpirida, ziprasidona); benzodiazepinas (alprazolam, bromazepam, clobazam, clonazepam, diazepam, lorazepam, lormetazepam, midazolam, triazolam); análogos de benzodiazepinas (eszopiclona, zolpidem, zopiclona); barbitúricos (fenobarbital, pentobarbital, primidona, tiopental); opioides (buprenorfina, codeína, dihidrocodeína, fentanilo, hidrocodona, hidromorfona, meperidina, metadona, morfina, nalbufina, oxicodona, remifentanilo, tapentadol, tramadol); relajantes musculares (baclofeno, ciclobenzaprina, dantroleno, metocarbamol); otros (brimonidina (oftálmico); cinarizina; clonidina; difenoxilato; entacapon; efavirenz; flunarizina; hidrato de cloral; nefopam; pomalidomida; tizanidina; talidomida; tetrabenazina; suvorexant)

<sup>10</sup> Inhibidores de CYP3A4 (potentes): atazanavir, claritromicina, cobicistat, darunavir, itraconazol, ketoconazol (sistémico), lopinavir, mifepristona, posaconazol, ritonavir, saquinavir, voriconazol

**Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica**

<b>Interacción</b>	<b>Clasificación de la interacción</b>	<b>Gravedad</b>	<b>Confiabilidad</b>
Inhibidores de CYP3A4 (potentes) <sup>10</sup>	X: Evitar combinación	Moderada	Buena
<b>Fluticasona propionato</b>			
Inhibidores de CYP3A4 (potentes) <sup>10</sup>	X: Evitar combinación	Moderada	Buena
<b>Mometasona</b>			
Inhibidores de CYP3A4 (potentes) <sup>10</sup>	C: Monitorizar la terapia	Menor	Regular
<b>Triamcinolona</b>			
Inhibidores de CYP3A4 (potentes) <sup>10</sup>	C: Monitorizar la terapia	Moderada	Regular
<b>Combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales</b>			
<b>Interacciones comunes a todos los fármacos de este grupo (Azelaстина/Fluticasona propionato, Azelaстина/Mometasona)</b>			
Depresores del SNC <sup>9</sup>	X: Evitar combinación	Moderada	Regular
<b>Azelaстина/Fluticasona propionato</b>			
Inhibidores de CYP3A4 (potentes) <sup>10</sup>	X: Evitar combinación	Moderada	Buena
<b>Azelaстина/Mometasona</b>			
Inhibidores de CYP3A4 (potentes) <sup>10</sup>	C: Monitorizar la terapia	Menor	Regular
<b>Antihistamínicos orales</b>			
<b>Interacciones comunes a todos los fármacos de este grupo (Bilastina, Cetirizina, Clemastina, Desloratadina, Difenhidramina, Fexofenadina, Ketotifeno, Levocetirizina, Loratadina, Rupatadina)</b>			
Azelaстина (nasal)	X: Evitar combinación	Moderada	Regular
Flunarizina	X: Evitar combinación	Moderada	Regular
Olopatadina (nasal)	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Talidomida	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: reportado en la información de prescripción
Dexmedetomidina	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Regular
Agonistas opioides <sup>11</sup>	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Suvorexant	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Zolpidem	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular: reportado en la información de prescripción
Depresores del SNC <sup>9</sup>	C: Monitorizar la terapia	Moderada	Buena

<sup>11</sup> Agonistas opioides: buprenorfina, codeína, dihidrocodeína, fentanilo, hidrocodona, hidromorfona, meperidina, metadona, morfina, nalbufina, oxicodona, remifentanilo, tapentadol, tramadol

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de la rinitis alérgica

Interacción	Clasificación de la interacción	Gravedad	Confiabilidad
Perampanel	C: Monitorizar la terapia	Mayor	Regular: reportado en la información de prescripción
<b>Otras interacciones comunes a los fármacos de este grupo con excepción de Desloratadina</b>			
Acidinio	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Glicopirronio (inhalación oral)	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Ipratropio (inhalación oral)	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Levosulpirida	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: reportado en la información de prescripción
Citrato de potasio	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Tiotropio	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Umeclidinio	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Clozapina	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Anticolinérgicos <sup>12</sup>	C: Monitorizar la terapia	Moderada	Buena
<b>Bilastina</b>			
Inhibidores de la glicoproteína P/ABCB1 <sup>13</sup>	X: Evitar combinación	Moderada	Buena
Diuréticos de asa: Furosemida, torasemida	C: Monitorizar la terapia	Mayor	Regular: reportado en la información de prescripción

<sup>12</sup> Anticolinérgicos: acidinio, amitriptilina, atropina, azul de metileno, bilastina, biperideno, buclizina, butil bromuro de hioscina, cetirizina, clorfeniramina, clemastina, clomipramina, clozapina, ciclobenzaprina, ciclopentolato, ciproheptadina, darifenacina, difenhidramina, dimenhidrinato, doxepina, doxilamina, droperidol, fenelzina, fexofenadina, flavoxato, glicopirronio (inhalación oral), haloperidol, hidroxicina, imipramina, ipratropio (nasal o inhalación oral), ketotifeno (sistémico), levocetirizina, loratadina, meclizina, nefopam, olanzapina, oxibutinina, quetiapina, risperidona, rupatadina, solifenacina, tiotropio, tolterodina, trifluoperazina, trospio, umeclidinio

<sup>13</sup> Inhibidores de la glicoproteína P/ABCB1: amiodarona, azitromicina (sistémico), cannabidiol, carvedilol, claritromicina, ciclosporina (sistémico), cobicistat, diosmina, dronedarona, eliglustat, eritromicina (sistémico), itraconazol, ketoconazol (sistémico), lapatinib, ledipasvir, osimertinib, posaconazol, propafenona, quinina, ranolazina, ritonavir, velpatasvir, vemurafenib, verapamilo

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

Interacción	Clasificación de la interacción	Gravedad	Confiabilidad
<b>Fexofenadina</b>			
Antiácidos: Carbonato de magnesio, hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio	D: Considerar modificación de la terapia	Menor	Buena
<b>Loratadina</b>			
Amiodarona	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
<b>Rupatadina</b>			
Inhibidores de CYP3A4 (potentes) <sup>10</sup>	X: Evitar combinación	Moderada	Buena
<b>Antagonistas de los receptores de leucotrienos</b>			
<b>Montelukast</b>			
Gemfibrozilo	C: Monitorizar la terapia	Moderada	Buena
<b>Combinaciones de antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos</b>			
<b>Interacciones comunes a todos los fármacos de este grupo (Desloratadina/Montelukast, Levocetirizina/Montelukast)</b>			
Azelastina (nasal)	X: Evitar combinación	Moderada	Regular
Flunarizina	X: Evitar combinación	Moderada	Regular
Olopatadina (nasal)	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Talidomida	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: reportado en la información de prescripción
Dexmedetomidina	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Regular
Agonistas opioides <sup>11</sup>	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Suvorexant	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Zolpidem	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular: reportado en la información de prescripción
Depresores del SNC <sup>9</sup>	C: Monitorizar la terapia	Moderada	Buena
Gemfibrozilo	C: Monitorizar la terapia	Moderada	Buena
Perampanel	C: Monitorizar la terapia	Mayor	Regular: reportado en la información de prescripción
<b>Levocetirizina/Montelukast</b>			

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de la rinitis alérgica

Interacción	Clasificación de la interacción	Gravedad	Confiabilidad
Acilidinio	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Glicopirronio (inhalación oral)	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Ipratropio (inhalación oral)	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Levosulpirida	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: reportado en la información de prescripción
Citrato de potasio	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Tiotropio	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Umeclidinio	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Clozapina	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Anticolinérgicos <sup>12</sup>	C: Monitorizar la terapia	Moderada	Buena
<b>Estabilizadores de mastocitos</b>			
<b>Cromoglicato de sodio</b>			
No se identificaron interacciones			
<b>Anticolinérgicos nasales</b>			
<b>Ipratropio bromuro</b>			
Acilidinio	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Glicopirronio (inhalación oral)	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Ipratropio (inhalación oral)	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Levosulpirida	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: reportado en la información de prescripción
Citrato de potasio	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Tiotropio	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

Interacción	Clasificación de la interacción	Gravedad	Confiability
Umeclidinio	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: reportado en la información de prescripción
Clozapina	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Anticolinérgicos <sup>12</sup>	C: Monitorizar la terapia	Moderada	Buena

Fuente: elaboración propia a partir de base de datos de Lexicomp y UpToDate (13,16).

## 5.7 Información de vigilancia poscomercialización

La información de vigilancia poscomercialización (alertas sanitarias) de los principios activos evaluados dentro de los grupos terapéuticos para el manejo de la rinitis alérgica, se presentan en el Anexo K3, en el suplemento de tecnologías (archivo en Excel). La información fue obtenida de diferentes bases de datos de agencias sanitarias de referencia como: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), Uppsala Monitoring Centre de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA), Food and Drug Administration (FDA), European Medicines Agency (EMA), Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), y Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). Se seleccionaron las alertas sanitarias relacionadas con informes de seguridad o reacciones adversas del principio activo; en este apartado no se incluyeron informes de medicamentos fraudulentos, retiros de lotes específicos o información relacionada con la calidad de productos comercializados.

Es importante que los profesionales de la salud estén al tanto de la información que se va generando sobre la seguridad de los medicamentos una vez se autoriza su comercialización. Estos datos permiten entender con mayor profundidad el perfil de seguridad de los medicamentos y facilitan la instauración de medidas que favorezcan el uso seguro de los mismos por medio de las recomendaciones de las agencias sanitarias. En esta sección se presenta la información de vigilancia poscomercialización de forma compilada, con el fin de facilitar su consulta.

## 5.8 Listado de registros sanitarios de las tecnologías

El listado de registros sanitarios INVIMA de los medicamentos evaluados dentro de los grupos terapéuticos para el manejo de la rinitis alérgica, se presenta en el Anexo K4, en el suplemento de tecnologías (archivo en Excel). Se relacionaron los estados vigentes, en trámite de renovación, temporalmente no comercializado-vigente y temporalmente no comercializado-en trámite de renovación con corte a diciembre de 2021 (11).

## 5.9 Referencias

1. Ministerio de Salud y Protección Social - Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS. Medicamentos a un clic [Internet]. 2022. Disponible en: <http://medicamentosau clic.gov.co/>
2. DeShazo RD, Kemp SF. Pharmacotherapy of allergic rhinitis [Internet]. UpToDate. 2021. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
3. Servicio Navarro de Salud. Ficha de Evaluación Terapéutica Número 3. Polen de gramíneas extracto alérgico (Oralair®) en rinitis alérgica. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra. 2013.
4. Infac. Tratamiento de la rinitis alérgica. Gobierno Vasco. 2009;17(4):19–24.
5. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2018;8(2):108–352.
6. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13a ed. McGraw-Hill Interamericana; 2019.
7. Infac. Corticoides nasales. Gobierno Vasco. 2015;23(1):1–5.
8. Wolters Kluwer. Martindale: The Complete Drug Reference - Lexicomp [Internet]. 2015. Disponible en: <https://online.lexi.com/>
9. Katzung B. Farmacología básica y clínica. 14a ed. Serrano H, editor. McGraw-Hill Education; 2018.
10. American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information - Lexicomp [Internet]. 2022. Disponible en: <https://online.lexi.com/>
11. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA. Sistema de Trámites en Línea - Consultas Públicas [Internet]. 2022. Disponible en: [https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg\\_encabcu m.jsp](https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg_encabcu m.jsp)
12. AEMPS Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA. Centro de información de medicamentos [Internet]. 2022. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
13. Wolters Kluwer. UpToDate [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
14. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Norwegian Institute of Public Health. WHO - ATC/DDD Index [Internet]. 2022. Disponible en: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
15. Chatham WW. Glucocorticoid effects on the immune system [Internet]. UpToDate. 2021. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
16. Wolters Kluwer. Lexi-Drugs Multinational. Lexicomp [Internet]. 2022. Disponible en: <https://online.lexi.com/>

■ Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de rinitis alérgica

17. Health Canada. Drug Product Database Online Query [Internet]. 2022. Disponible en: <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>
18. Tocaruncho LH. Búsqueda, consolidación y cálculo de pesos corporales para modelamiento económico de medicamentos en pacientes colombianos por grupo de edad. Ministerio de Salud y Protección Social. 2015.

## 6 Evaluación económica

### 6.1 Metodología

#### 6.1.1 Problema de decisión y marco del análisis

El problema de decisión sigue los lineamientos del Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud del IETS (1). Los componentes de la pregunta fueron presentados, discutidos y refinados con los expertos clínicos invitados a participar de este proceso. Para más información al respecto, consultar el informe de participación, en el que se detallan las reuniones, participantes y objetivos de estas. El primer panel se realizó el día 7 de marzo de 2022 y el segundo panel el 1 de junio del mismo año.

Las preguntas de evaluación económica que se tienen para el posicionamiento terapéutico aplican para cuatro grupos terapéuticos, en monoterapia o en combinación:

1. ¿Cuál es la costo-efectividad de los antihistamínicos nasales y orales, corticosteroides nasales, descongestionantes nasales, estabilizadores de mastocitos, anticolinérgicos nasales, antagonistas de los receptores de leucotrienos, combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales, combinación de antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos para pacientes entre los 2 y 5 años con diagnóstico de rinitis alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave?
2. ¿Cuál es la costo-efectividad de los antihistamínicos nasales y orales, corticosteroides nasales, descongestionantes nasales, estabilizadores de mastocitos, anticolinérgicos nasales, antagonistas de los receptores de leucotrienos, combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales, combinación de antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos para pacientes entre los 6 y 11 años con diagnóstico de rinitis alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave?
3. ¿Cuál es la costo-efectividad de los antihistamínicos nasales y orales, corticosteroides nasales, descongestionantes nasales, estabilizadores de mastocitos, anticolinérgicos nasales, antagonistas de los receptores de leucotrienos, combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales, combinación de antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos para pacientes adolescentes y adultos con diagnóstico de rinitis alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave?
4. ¿Cuál es la costo-efectividad de los antihistamínicos nasales y orales, corticosteroides nasales, descongestionantes nasales, estabilizadores de mastocitos, anticolinérgicos nasales, antagonistas de los receptores de

leucotrienos, combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales, combinación de antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos para mujeres gestantes con diagnóstico de rinitis alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave?

Las preguntas que finalmente fueron incluidas en esta evaluación económica comprenden los grupos terapéuticos para la población de 6-11 años, adolescentes y adultos. La principal razón por la cual no fueron tenidas en cuenta las poblaciones de 2-5 años y mujeres gestantes, radica en la ausencia de evidencia sobre la efectividad o seguridad del tratamiento farmacológico. Los hallazgos que justifican lo mencionado previamente, se encuentran ampliamente descritos en la sección 4 Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología de este posicionamiento terapéutico.

#### 6.1.1.1 Población objetivo

La población objetivo del estudio está clasificada en: pediátrica (6 a 11 años) y adolescentes y adultos (ver Tabla 6-1).

**Tabla 6-1. Población objetivo**

Población	Grupo
Pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave	Pediátrica entre los 6 y 11 años
	Adolescentes y adultos

Fuente: elaboración propia.

#### 6.1.1.2 Alternativas de evaluación

Se han desarrollado numerosos medicamentos para tratar la RA. Estos medicamentos generalmente solo tratan los síntomas y no abordan la inflamación alérgica subyacente.

Entre los grupos terapéuticos se tienen en primer lugar los antihistamínicos, que permiten reducir los síntomas de rinorrea, estornudos y prurito nasal; los corticosteroides nasales presentan evidencia de propiedades antiinflamatorias que reducen la rinorrea, el prurito, los estornudos y la obstrucción o congestión nasal. Así mismo, hay evidencia limitada que sugiere que también reducen los síntomas oculares del CRA, como epíforas, eritema, prurito e inflamación ocular (2,3). En general, se ha considerado que los corticosteroides nasales son el fármaco individual más eficaz para el tratamiento de la RA (2,3).

En segundo lugar, los antihistamínicos intranasales muestran efectos similares a los antihistamínicos orales y logran niveles más altos del fármaco en los tejidos nasales (2,3). Por lo tanto, tienen un verdadero efecto antiinflamatorio, como la estabilización de los mastocitos, que no está presente con los antihistamínicos orales (2,3).

Por último, los modificadores de leucotrienos son mediadores inflamatorios relacionados con la patogenia de la RA. Montelukast está aprobado en los Estados Unidos y Colombia para niños a partir de los 6 meses y es eficaz para aliviar los síntomas de AR; también tiene un buen perfil de seguridad. Debido a que montelukast está aprobado tanto para el asma, como para la RA en niños, a menudo es una buena opción en pacientes con ambas enfermedades (2,3).

En la Tabla 6-2 se observan todas las intervenciones incluidas para cada grupo terapéutico teniendo en cuenta la especificación de cada población.

**Tabla 6-2. Alternativas de evaluación por grupo terapéutico**

Población	Grupo terapéutico	Medicamentos
Población pediátrica entre 6-11 años, con diagnóstico de rinitis alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antihistamínicos nasales</li> <li>• Corticosteroides nasales</li> <li>• Antihistamínicos orales</li> <li>• Estabilizadores de mastocitos</li> <li>• Anticolinérgicos nasales</li> <li>• Antagonistas de los receptores de leucotrienos</li> <li>• Combinaciones de antihistamínicos y Corticosteroides nasales</li> <li>• Combinaciones de antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antihistamínicos nasales                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Azelastina</li> <li>○ Olopatadina</li> </ul> </li> <li>• Corticosteroides nasales                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Beclometasona</li> <li>○ Budesonida</li> <li>○ Fluticasona propionato</li> <li>○ Mometasona</li> <li>○ Triamcinolona</li> <li>○ Fluticasona furoato</li> <li>○ Ciclesonida</li> </ul> </li> <li>• Antihistamínicos orales                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Difenhidramina</li> <li>○ Clemastina</li> <li>○ Cetirizina</li> <li>○ Levocetirizina</li> <li>○ Loratadina</li> <li>○ Ketotifeno</li> <li>○ Fexofenadina</li> <li>○ Desloratadina</li> <li>○ Rupatadina</li> <li>○ Bilastina</li> </ul> </li> <li>• Estabilizadores de mastocitos                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Cromoglicato de sodio</li> </ul> </li> <li>• Anticolinérgicos nasales                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ipratropio bromuro</li> </ul> </li> <li>• Antagonistas de los receptores de leucotrienos                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Montelukast</li> </ul> </li> <li>• Combinaciones de antihistamínicos y Corticosteroides nasales                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Azelastina + Fluticasona propionato</li> <li>○ Azelastina + Mometasona</li> </ul> </li> <li>• Combinaciones de</li> </ul>

Población	Grupo terapéutico	Medicamentos
		antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Levocetiricina + Montelukast</li> </ul>
Población adolescentes y adultos, con diagnóstico de rinitis alérgica intermitente/persistente leve, moderada o grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antihistamínicos nasales</li> <li>• Corticosteroides nasales</li> <li>• Antihistamínicos orales</li> <li>• Descongestionantes nasales</li> <li>• Estabilizadores de mastocitos</li> <li>• Anticolinérgicos nasales</li> <li>• Antagonistas de los receptores de leucotrienos</li> <li>• Combinaciones de antihistamínicos y Corticosteroides nasales</li> <li>• Combinaciones de antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antihistamínicos nasales               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Azelastina</li> <li>○ Olopatadina</li> </ul> </li> <li>• Corticosteroides nasales               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Beclometasona</li> <li>○ Budesonida</li> <li>○ Fluticasona propionato</li> <li>○ Mometasona</li> <li>○ Triamcinolona</li> <li>○ Fluticasona furoato</li> <li>○ Ciclesonida</li> </ul> </li> <li>• Antihistamínicos orales               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Difenhidramina</li> <li>○ Clemastina</li> <li>○ Cetirizina</li> <li>○ Levocetirizina</li> <li>○ Loratadina</li> <li>○ Ketotifeno</li> <li>○ Fexofenadina</li> <li>○ Desloratadina</li> <li>○ Rupatadina</li> <li>○ Bilastina</li> </ul> </li> <li>• Estabilizadores de mastocitos               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Cromoglicato de sodio</li> </ul> </li> <li>• Anticolinérgicos nasales               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ipratropio bromuro</li> </ul> </li> <li>• Antagonistas de los receptores de leucotrienos               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Montelukast</li> </ul> </li> <li>• Combinaciones de antihistamínicos y Corticosteroides nasales               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Azelastina + Fluticasona propionato</li> <li>○ Azelastina + Mometasona</li> </ul> </li> <li>• Combinaciones de antihistamínicos orales y antagonistas de los receptores de leucotrienos               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Levocetiricina + Montelukast</li> <li>○ Desloratadina + Montelukast</li> </ul> </li> </ul>

Fuente: elaboración propia.

## 6.1.2 Métodos de modelación

### 6.1.2.1 Revisión sistemática de literatura económica

Se realizó una búsqueda de literatura de las evaluaciones económicas en las bases de datos del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York, International HTA Database (INAHTA), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), PubMed, EMBASE y OVID, empleando términos libres y controlados relacionados con la enfermedad y las tecnologías de interés (ver Anexo L).

Se encontraron un total de 348 referencias después de remover duplicados, y de las cuales fueron seleccionadas 3 por título y resumen (ver Anexo M). Los criterios de elegibilidad para este primer paso fueron aquellos que estuvieran relacionados con la pregunta de investigación que enmarca la evaluación económica del posicionamiento terapéutico, así como, el idioma y si corresponden o no a evaluaciones económicas completas. Una vez surtido este paso, se seleccionó una referencia para revisión en texto completo. Esta última cumple con los criterios de disponibilidad en texto completo: una estructura del modelo consistente con la condición de salud, criterios mínimos de calidad como la descripción del modelo de decisión (incluyendo el gráfico) y las fuentes de información empleadas para la estimación de las probabilidades y los costos, y presenta los análisis de sensibilidad correspondientes.

El estudio seleccionado es una evaluación económica desarrollada desde la perspectiva del SGSSS para Colombia (4). Un análisis de costo-efectividad, que compara dos corticosteroides nasales, beclometasona y mometasona en spray nasal, para la población pediátrica entre los 6 y 11 años. Emplea como desenlace un índice terapéutico que se compone de la mejoría en tres aspectos, nasal, ocular y global, así como, eventos adversos asociados al uso de estos medicamentos entre esos la epistaxis. En términos de costos, incluye únicamente los costos directos de atención en salud. Los resultados muestran que la mometasona furoato es una tecnología costo-efectiva para el sistema de salud y para el periodo en el que se realizó el análisis, por lo tanto, podría ser susceptible de ser incluida en el Plan de Beneficios en Salud (PBS).

### 6.1.2.2 Modelo de decisión

Los modelos de Markov son usados en la modelación de enfermedades crónicas, con una evolución compleja, horizontes mayores a un año y eventos clínicos, repetitivos e irreversibles. No obstante, los árboles de decisión ofrecen una alternativa para modelar cuando los problemas de decisión, como el caso de rinitis alérgica, son relativamente simples y los eventos en salud que se incluyen dentro del modelo ocurren en horizontes de tiempo cortos.

Adicionalmente, el diseño y la elección del tipo de modelo se encuentra justificada en los hallazgos de la revisión de literatura de evaluaciones económicas. El proceso

de búsqueda, revisión y selección se encuentra debidamente descrito en la subsección anterior. Para este paso de la evaluación económica, se encontró solo un artículo que cumplía con todos los criterios de inclusión, este se desarrolló en Colombia y empleó un árbol de decisión para estimar la razón de costo-efectividad de dos corticosteroides nasales.

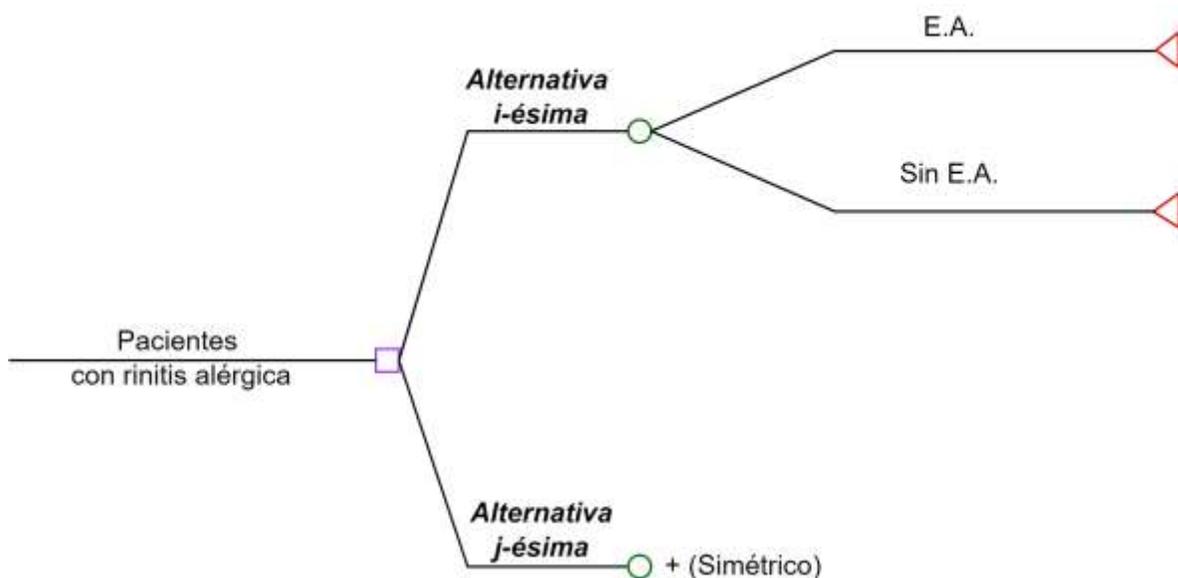
Con base en lo anterior, son varios los aspectos que se tuvieron en cuenta para seleccionar un árbol de decisión. En primer lugar, este tipo de modelo permite incluir los eventos en salud que presenta un paciente con rinitis alérgica e ir acorde a la temporalidad de cada uno de ellos. En segundo lugar, está en consonancia con la evidencia encontrada en la evaluación económica. Por último, esta propuesta fue discutida y aprobada con el panel de expertos.

El árbol de decisión descrito en la Figura 6-1 representa los posibles eventos en salud una vez la población inicia el tratamiento farmacológico. Dentro de este se puede presentar un evento adverso o no, considerando principalmente tres: somnolencia/sedación, epistaxis y efectos neuropsiquiátricos como cefalea o mareo. Una vez el paciente presenta un evento adverso, se realiza un cambio de tratamiento por otro medicamento del mismo grupo terapéutico o una alternativa de un grupo distinto.

Supuestos del modelo:

- Los eventos definidos para el árbol de decisión son mutuamente excluyentes. El paciente no puede estar en dos eventos de salud al tiempo.
- Se asume que el cambio de tratamiento se realiza a los dos meses
- El desenlace en salud corresponde a eventos adversos evitados.

**Figura 6-1. Árbol de decisión para pacientes con rinitis alérgica**



Fuente: elaboración propia.

### 6.1.2.3 Horizonte temporal y tasa de descuento

El horizonte temporal corresponde a seis meses, teniendo en cuenta los resultados de la revisión de literatura (4). Al considerar un horizonte temporal menor a un año, no se emplea una tasa de descuento.

### 6.1.2.4 Perspectiva

La perspectiva de esta evaluación económica es la de tercer pagador, que en el contexto colombiano es el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) (1).

## 6.1.3 Identificación, medición y valoración de los costos

Con el fin de determinar el costo de las alternativas de evaluación, se llevó a cabo el proceso de identificación, medición y valoración de los recursos lo que implicó hacer una revisión de GPC, protocolos de atención, artículos de referencia y consulta a expertos clínicos. Se estimaron los costos de aquellos eventos adversos que representan un impacto significativo en los resultados y que son diferenciales entre cada una de las alternativas de evaluación y grupos terapéuticos.

En el cálculo de los precios se usaron las bases de datos principales que reportan información de precios/costos de medicamentos y procedimientos, a partir de bases de datos de SIMMED y Suficiencia, respectivamente (5,6). Con respecto a la búsqueda de precios en SIMMED se estableció como periodo de extracción los reportes del año 2021 y para el caso de la consulta de CUPS en Suficiencia el periodo de consulta corresponde a 2012-2019. Los métodos de cálculo de los precios de los medicamentos y procedimientos se presentan en el Anexo N.

### 6.1.3.1 Costos del tratamiento farmacológico

En esta sección se presentará la estimación de los precios por UMC para cada una de las poblaciones señaladas en la Tabla 6-1. La razón por la cual se presentan los precios de manera discriminada es por la indicación específica dependiendo de la edad de los pacientes. Por ejemplo, el medicamento desloratadina + montelukast solo se incluye en el grupo de población de adolescentes y adultos debido a que está contraindicado en pacientes menores de 12 años de acuerdo con la indicación INVIMA. Los medicamentos olopatadina, ciclesonida y azelastina + fluticasona propionato, no tienen indicación para la población de 2 a 5 años. En algunos casos, dependiendo de la edad de los pacientes se usa una forma farmacéutica específica. Este es el caso de los medicamentos difenhidramina, cetirizina, loratadina, ketotifeno, e hidroxicina, cuya forma farmacéutica corresponde a líquidos orales de liberación convencional. Por último, la concentración indicada para los pacientes de 2 a 5 años para el medicamento montelukast corresponde a 4 mg.

Es importante aclarar que los grupos farmacológicos que se van a posicionar en la evaluación económica son para las poblaciones de 6 a 11 años y adolescentes y adultos. Como se explicó previamente, los grupos poblacionales de 2-5 años y mujeres gestantes no serán tenidos en cuenta, dada la ausencia de evidencia sobre los desenlaces de seguridad. No obstante, esta sección incluye la estimación de precios por UMC y costos de cada una de las alternativas con indicación para consulta e información general.

Por otra parte, se aclara que no se obtuvo información de precios en SISMED para los siguientes medicamentos: budesonida (nasales líquidas), bilastina (líquidas orales de liberación convencional) y bilastina (sólidas orales de liberación convencional acelerada) y azelastina + mometasona (nasales líquidas)..

Para los casos señalados anteriormente se realizó el siguiente proceso de consulta: En primer lugar, se revisó la base de datos de medicamentos con precio regulado o con precio de referencia de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM), y el valor promedio de acuerdo con la unidad de medida de la nota técnica de presupuestos máximos por grupo relevante de medicamentos (VPUMNT). De esta búsqueda solamente se obtuvo información en el VPUMNT para el medicamento budesonida con la forma farmacéutica solución o suspensión nasal, con un valor de referencia correspondiente a \$1,72 mcg.

En segundo lugar, se procedió a realizar una solicitud formal a los titulares del registro sanitario o importadores en Colombia del precio del medicamento. De manera simultánea, se realizó una revisión del termómetro de precios del Ministerio de Salud y Protección Social<sup>14</sup> y una búsqueda e identificación de precios de medicamentos a partir de fuentes internacionales de referencia<sup>15</sup>. En cuanto a la búsqueda en el termómetro de precios de MinSalud no arrojó ningún resultado. Con respecto a la consulta a los titulares, Faes Farma S.A titular de bilastina (líquidas orales de liberación convencional) y bilastina (sólidas orales de liberación convencional acelerada) informó que “ninguna de las presentaciones descritas anteriormente se está comercializando, está presupuestado lanzarlas al mercado a finales de año 2022 y/o comienzos del año 2023, razón por la cual no tenemos un precio de venta estimado a la fecha”. En el caso de Tecnofar TQ S.A.S titular de azelastina + mometasona (nasales líquidas) no se obtuvo respuesta. Por lo anteriormente expuesto, estos medicamentos no serán considerados en la evaluación económica.

A continuación, se presentan los precios de los medicamentos por UMC detallando los precios ponderados (inferior, medio y superior) y su respectiva comparación con

---

<sup>14</sup> Consultado en <https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/termometro-de-precios.aspx>

<sup>15</sup> Consultado en <https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/medicamentos-regulacion-precios.aspx>

el precio regulado y el valor reportado en la nota técnica (Ver Tabla 6-3, Tabla 6-4, Tabla 6-5 y Tabla 6-6).

**Tabla 6-3. Precios de los medicamentos incluidos en las alternativas de evaluación para pacientes de 2 a 5 años con RA**

PA consolidado	Clasificación F.F. / V.A.	Unidad de medida	Precio inferior	Precio medio	Precio superior	PR*	VPUMNT**
Azelastina	Nasales líquidas	mg	\$2.527,3	\$2.664,1	\$2.867,8	NA	\$4.086,3
Azelastina/mometasona	Nasales líquidas	mg	SR	SR	SR	NA	NA
Beclometasona	Gaseosas inhalatorias	mg	\$591,0	\$597,8	\$656,6	NA	NA
Beclometasona	Nasales líquidas	mg	\$407,6	\$483,8	\$619,7	NA	NA
Bilastina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	SR	SR	SR	NA	NA
Budesonida	Nasales líquidas	mg	SR	SR	SR	NA	\$1.720,0
Cetirizina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$34,4	\$37,8	\$44,4	NA	NA
Clemastina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$1.367,5	\$1.367,5	\$1.367,5	NA	\$860,2
Cromoglicato de sodio	Nasales líquidas	mg	\$17,0	\$17,9	\$18,4	NA	NA
Desloratadina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$124,8	\$134,2	\$217,1	NA	NA
Difenhidramina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$4,5	\$4,8	\$5,4	NA	NA
Fexofenadina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$20,6	\$21,7	\$27,7	NA	\$21,2
Fluticasona furoato	Nasales líquidas	mg	\$6.909,2	\$7.243,6	\$7.310,6	NA	NA
Fluticasona propionato	Nasales líquidas	mg	\$2.964,2	\$3.302,6	\$3.617,8	\$7.820,0	NA
Ipratropio bromuro	Nasales líquidas	mg	\$4.317,1	\$4.910,7	\$5.266,4	\$6.710,0	NA
Ketotifeno	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$66,9	\$73,3	\$88,6	NA	NA
Levocetirizina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$146,3	\$176,2	\$240,1	NA	\$210,3
Levocetirizina/Montelukast	Sólidas orales de liberación convencional acelerada	mg	\$522,0	\$547,3	\$612,0	NA	NA
Loratadina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$13,5	\$14,9	\$18,6	NA	NA
Mometasona	Nasales líquidas	mg	\$1.826,1	\$1.978,2	\$3.136,0	\$18.250,6	\$2,27
Montelukast	Sólidas orales de liberación convencional acelerada	mg	\$58,7	\$70,8	\$85,3	\$220,9	NA
Rupatadina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$424,7	\$429,5	\$438,7	NA	\$525,58
Triamcinolona	Nasales líquidas	mg	\$5.761,8	\$6.127,0	\$6.827,4	NA	\$6.390,0

SR: Sin reporte, NA: no aplica, PA: principio activo, FF/VA: forma farmacéutica y vía de administración, PR: precio regulado, VPUMNT: valor promedio de acuerdo con la unidad de medida de la nota técnica. \*: Circular 12/2021. Base de datos de la CNPMDM. \*\*: Aplicación de la metodología para la definición del presupuesto máximo a transferir a Entidades Promotoras de Salud de los Regímenes Contributivo y Subsidiado y a las Entidades Obligadas a Compensar - EOC, en la vigencia 2021. Tabla 20. Resolución 586 de 2021.

Fuente: elaboración propia.

**Tabla 6-4. Precios de los medicamentos incluidos en las alternativas de evaluación para pacientes de 6 a 11 años con RA**

PA consolidado	Clasificación F.F. / V.A.	Unidad de medida	Precio inferior	Precio medio	Precio superior	PR*	VPUMNT**
Azelastina	Nasales líquidas	mg	\$2.527,3	\$2.664,1	\$2.867,8	NA	\$4.086,3
Azelastina + Fluticasona propionato	Nasales líquidas	mg	\$5.596,8	\$6.182,3	\$7.895,8	NA	NA
Azelastina + mometasona	Nasales líquidas	mg	SR	SR	SR	NA	NA
Beclometasona	Gaseosas inhalatorias	mg	\$591,0	\$597,8	\$656,6	NA	NA
Beclometasona	Nasales líquidas	mg	\$407,6	\$483,8	\$619,7	NA	NA
Bilastina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	SR	SR	SR	NA	NA
Bilastina	Sólidas orales de liberación convencional acelerada	mg	SR	SR	SR	NA	NA
Budesonida	Nasales líquidas	mg	SR	SR	SR	NA	\$1.720,0
Cetirizina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$34,4	\$37,8	\$44,4	NA	NA
Cetirizina	Sólidas orales de liberación convencional acelerada	mg	\$247,5	\$303,9	\$393,0	NA	NA
Cetirizina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$5,1	\$5,9	\$7,6	NA	NA
Ciclesonida	Nasales líquidas	mg	\$4.444,2	\$4.444,2	\$4.444,2	\$4.880,0	\$3.210,0
Clemastina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$1.367,5	\$1.367,5	\$1.367,5	NA	\$860,2
Cromoglicato de sodio	Nasales líquidas	mg	\$13,4	\$14,0	\$14,5	NA	NA
Desloratadina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$124,8	\$134,2	\$217,1	NA	NA
Difenhidramina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$4,5	\$4,8	\$5,4	NA	NA
Difenhidramina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$1,6	\$1,8	\$2,3	NA	NA
Fexofenadina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$20,6	\$21,7	\$27,7	NA	\$21,2
Fluticasona furoato	Nasales líquidas	mg	\$6.909,2	\$7.243,6	\$7.310,6	NA	NA
Fluticasona propionato	Nasales líquidas	mg	\$2.964,2	\$3.302,6	\$3.617,8	\$7.820,0	NA
Ipratropio bromuro	Nasales líquidas	mg	\$4.317,1	\$4.910,7	\$5.266,4	\$6.710,0	NA
Ketotifeno	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$66,9	\$73,3	\$88,6	NA	NA
Ketotifeno	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$32,2	\$38,8	\$51,8	NA	NA
Levocetirizina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$146,3	\$176,2	\$240,1	NA	\$210,3
Levocetirizina/Montelukast	Sólidas orales de liberación convencional acelerada	mg	\$522,0	\$547,3	\$612,0	NA	NA
Loratadina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$13,5	\$14,9	\$18,6	NA	NA
Loratadina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$1,9	\$2,3	\$3,5	NA	NA
Mometasona	Nasales líquidas	mg	\$1.826,1	\$1.978,2	\$3.136,0	\$18.250,6	\$2.274,6

PA consolidado	Clasificación F.F. / V.A.	Unidad de medida	Precio inferior	Precio medio	Precio superior	PR*	VPUMNT**
Montelukast	Sólidas orales de liberación convencional acelerada	mg	\$36,5	\$43,2	\$52,0	\$220,9	NA
Olopatadina	Nasales líquidas	mg	\$700,4	\$753,9	\$788,7	NA	NA
Rupatadina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$424,7	\$429,5	\$438,7	NA	\$525,6
Triamcinolona	Nasales líquidas	mg	\$5.761,8	\$6.127,0	\$6.827,4	NA	\$6.390,0

SR: Sin reporte, NA: no aplica, PA: principio activo, FF/VA: forma farmacéutica y vía de administración, PR: precio regulado, VPUMNT: valor promedio de acuerdo con la unidad de medida de la nota técnica. \*: Circular 12/2021. Base de datos de la CNPMDM. \*\*: Aplicación de la metodología para la definición del presupuesto máximo a transferir a Entidades Promotoras de Salud de los Regímenes Contributivo y Subsidiado y a las Entidades Obligadas a Compensar - EOC, en la vigencia 2021. Tabla 20. Resolución 586 de 2021.

Fuente: elaboración propia.

**Tabla 6-5. Precios de los medicamentos incluidos en las alternativas de evaluación para pacientes adolescentes y adultos con RA**

PA consolidado	Clasificación F.F. / V.A.	Unidad de medida	Precio inferior	Precio medio	Precio superior	PR*	VPUMNT**
Azelastina	Nasales líquidas	mg	\$2.527,3	\$2.664,1	\$2.867,8	NA	\$4.086,3
Azelastina/Fluticasona propionato	Nasales líquidas	mg	\$5.596,8	\$6.182,3	\$7.895,8	NA	NA
Azelastina/mometasona	Nasales líquidas	mg	SR	SR	SR	NA	NA
Beclometasona	Gaseosas inhalatorias	mg	\$591,0	\$597,8	\$656,6	NA	NA
Beclometasona	Nasales líquidas	mg	\$407,6	\$483,8	\$619,7	NA	NA
Bilastina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$175,2	\$175,4	\$194,5	\$44,5	\$213,4
Budesonida	Nasales líquidas	mg	NA	NA	NA	NA	\$1.720,0
Cetirizina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$34,4	\$37,8	\$44,4	NA	NA
Cetirizina	Sólidas orales de liberación convencional acelerada	mg	\$247,5	\$303,9	\$393,0	NA	NA
Cetirizina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$5,1	\$5,9	\$7,6	NA	NA
Ciclesonida	Nasales líquidas	mg	\$4.444,2	\$4.444,2	\$4.444,2	\$4.880,0	\$3.210,0
Clemastina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$1.367,5	\$1.367,5	\$1.367,5	NA	\$860,2
Cromoglicato de sodio	Nasales líquidas	mg	\$13,4	\$14,0	\$14,5	NA	NA
Desloratadina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$39,8	\$45,3	\$69,6	NA	NA
Desloratadina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$124,8	\$134,2	\$217,1	NA	NA
Desloratadina/Montelukast	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$239,5	\$305,9	\$335,1	NA	NA
Difenhidramina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$4,5	\$4,8	\$5,4	NA	NA
Difenhidramina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$1,6	\$1,8	\$2,3	NA	NA

PA consolidado	Clasificación F.F. / V.A.	Unidad de medida	Precio inferior	Precio medio	Precio superior	PR*	VPUMNT**
Fexofenadina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$7,9	\$8,7	\$12,8	NA	\$3,6
Fluticasona furoato	Nasales líquidas	mg	\$6.909,2	\$7.243,6	\$7.310,6	NA	NA
Fluticasona propionato	Nasales líquidas	mg	\$2.964,2	\$3.302,6	\$3.617,8	\$7.820,0	NA
Ipratropio bromuro	Nasales líquidas	mg	\$4.317,1	\$4.910,7	\$5.266,4	\$6.710,0	NA
Ketotifeno	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$66,9	\$73,3	\$88,6	NA	NA
Ketotifeno	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$32,2	\$38,8	\$51,8	NA	NA
Levocetirizina	Sólidas orales de liberación convencional acelerada	mg	\$148,2	\$148,2	\$148,2	NA	NA
Levocetirizina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$71,3	\$78,0	\$106,4	NA	\$101,4
Levocetirizina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$146,3	\$176,2	\$240,1	NA	\$210,3
Levocetirizina/Montelukast	Sólidas orales de liberación convencional acelerada	mg	\$522,0	\$547,3	\$612,0	NA	NA
Levocetirizina/Montelukast	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$503,3	\$516,7	\$544,5	NA	NA
Loratadina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$13,5	\$14,9	\$18,6	NA	NA
Loratadina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$1,9	\$2,3	\$3,5	NA	NA
Mometasona	Nasales líquidas	mg	\$1.826,1	\$1.978,2	\$3.136,0	\$18.250,6	NA
Montelukast	Sólidas orales de liberación convencional acelerada	mg	\$26,0	\$30,3	\$36,6	\$220,9	NA
Montelukast	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$20,9	\$25,9	\$41,1	NA	NA
Olopatadina	Nasales líquidas	mg	\$700,4	\$753,9	\$788,7	NA	NA
Rupatadina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$324,0	\$330,7	\$339,8	NA	\$349,4
Triamcinolona	Nasales líquidas	mg	\$5.761,8	\$6.127,0	\$6.827,4	NA	\$6.390,0

SR: Sin reporte, NA: no aplica, PA: principio activo, FF/VA: forma farmacéutica y vía de administración, PR: precio regulado, VPUMNT: valor promedio de acuerdo con la unidad de medida de la nota técnica. \*: Circular 12/2021. Base de datos de la CNPMDM. \*\*: Aplicación de la metodología para la definición del presupuesto máximo a transferir a Entidades Promotoras de Salud de los Regímenes Contributivo y Subsidiado y a las Entidades Obligadas a Compensar - EOC, en la vigencia 2021. Tabla 20. Resolución 586 de 2021.

Fuente: elaboración propia.

**Tabla 6-6. Precios de los medicamentos incluidos en las alternativas de evaluación para mujeres gestantes con RA**

PA consolidado	Clasificación F.F. / V.A.	Unidad de medida	Precio inferior	Precio medio	Precio superior	PR*	VPUMNT**
Azelastina	Nasales líquidas	mg	\$2.527,3	\$2.664,1	\$2.867,8	NA	\$4.086,3
Azelastina/Fluticasona propionato	Nasales líquidas	mg	\$5.596,8	\$6.182,3	\$7.895,8	NA	NA
Azelastina/mometasona	Nasales líquidas	mg	SR	SR	SR	NA	NA
Beclometasona	Gaseosas inhalatorias	mg	\$591,0	\$597,8	\$656,6	NA	NA
Beclometasona	Nasales líquidas	mg	\$407,6	\$483,8	\$619,7	NA	NA

PA consolidado	Clasificación F.F. / V.A.	Unidad de medida	Precio inferior	Precio medio	Precio superior	PR*	VPUMNT**
Bilastina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$175,2	\$175,4	\$194,5	\$44,5	\$213,4
Budesonida	Nasales líquidas	mg	NA	NA	NA	NA	\$1.720,0
Ciclesonida	Nasales líquidas	mg	\$4.444,2	\$4.444,2	\$4.444,2	\$4.880,0	\$3.210,0
Clemastina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$1.367,5	\$1.367,5	\$1.367,5	NA	\$860,2
Cromoglicato de sodio	Nasales líquidas	mg	\$13,4	\$14,0	\$14,5	NA	NA
Difenhidramina	Líquidas orales de liberación convencional	mg	\$4,5	\$4,8	\$5,4	NA	NA
Difenhidramina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$1,6	\$1,8	\$2,3	NA	NA
Fluticasona furoato	Nasales líquidas	mg	\$6.909,2	\$7.243,6	\$7.310,6	NA	NA
Ipratropio bromuro	Nasales líquidas	mg	\$4.317,1	\$4.910,7	\$5.266,4	\$6.710,0	NA
Mometasona	Nasales líquidas	mg	\$1.826,1	\$1.978,2	\$3.136,0	\$18.250,6	NA
Olopatadina	Nasales líquidas	mg	\$700,4	\$753,9	\$788,7	NA	NA
Rupatadina	Sólidas orales de liberación convencional normal	mg	\$324,0	\$330,7	\$339,8	NA	\$349,4
Triamcinolona	Nasales líquidas	mg	\$5.761,8	\$6.127,0	\$6.827,4	NA	\$6.390,0

SR: Sin reporte, NA: no aplica, PA: principio activo, FF/VA: forma farmacéutica y vía de administración, PR: precio regulado, VPUMNT: valor promedio de acuerdo con la unidad de medida de la nota técnica. \*: Circular 12/2021. Base de datos de la CNPMDM. \*\*: Aplicación de la metodología para la definición del presupuesto máximo a transferir a Entidades Promotoras de Salud de los Regímenes Contributivo y Subsidiado y a las Entidades Obligadas a Compensar - EOC, en la vigencia 2021. Tabla 20. Resolución 586 de 2021.

Fuente: elaboración propia.

A continuación, se presenta el costo del tratamiento farmacológico para cada una de las cuatro poblaciones, discriminando la frecuencia de la rinitis alérgica (intermitente o persistente). En la Tabla 6-7 se presenta el costo del tratamiento farmacológico anual para las cuatro poblaciones con RA intermitente y en la Tabla 6-8 se presenta el costo del tratamiento farmacológico anual para las cuatro poblaciones con RA persistente, calculados a partir de las dosis reportadas en la sección 5.4.

**Tabla 6-7 Costo del tratamiento farmacológico pacientes con RA intermitente**

Población	Principio activo	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior
Niños 2 a 5 años	Azelastina	\$67.934	\$71.612	\$77.086
	Azelastina/Mometasona	SR	SR	SR
	Beclometasona	\$5.553	\$5.664	\$6.279
	Bilastina	SR	SR	SR
	Budesonida	\$5.284	\$5.284	\$5.284
	Cetirizina	\$4.132	\$4.538	\$10.662
	Clemastina	\$31.792	\$31.792	\$41.288
	Cromoglicato de sodio	\$13.346	\$13.931	\$14.486
	Desloratadina	\$7.491	\$8.051	\$13.028
	Difenhidramina	\$5.414	\$5.804	\$52.265
	Fexofenadina	\$59.435	\$61.027	\$61.027
	Fluticasona furoato	\$18.240	\$19.123	\$38.600
	Fluticasona propionato	\$14.228	\$15.853	\$34.731
	Ipratropio bromuro	\$52.220	\$59.400	\$63.703
	Ketotifeno	\$2.474	\$2.707	\$8.507
	Levocetirizina	\$8.776	\$10.570	\$12.616
	Loratadina	\$1.619	\$1.788	\$2.234
	Mometasona	\$8.765	\$9.495	\$15.053
	Montelukast	\$4.985	\$5.822	\$7.025
Rupatadina	\$50.958	\$51.543	\$52.644	
Triamcinolona	\$30.422	\$32.350	\$33.739	
Niños 6 a 11 años	Azelastina	\$67.934	\$71.612	\$77.086
	Azelastina/Mometasona	SR	SR	SR
	Beclometasona	\$5.553	\$8.496	\$12.558
	Bilastina	SR	SR	SR
	Budesonida	\$10.567	\$10.567	\$10.567
	Cetirizina	\$2.087	\$2.363	\$5.858
	Ciclesonida	\$42.664	\$42.664	\$42.664
	Clemastina	\$41.287	\$41.287	\$123.863
	Cromoglicato de sodio	\$13.346	\$13.931	\$14.486
	Desloratadina	\$14.982	\$16.102	\$26.056
	Difenhidramina	\$2.804	\$3.091	\$29.978
	Fexofenadina	\$59.435	\$61.027	\$61.027
	Fluticasona furoato	\$18.240	\$19.123	\$38.600
	Fluticasona propionato	\$14.228	\$15.853	\$34.731
	Ipratropio bromuro	\$52.220	\$59.400	\$169.874
	Ketotifeno	\$2.917	\$3.223	\$7.879
	Levocetirizina	\$17.553	\$21.141	\$25.231
	Loratadina	\$614	\$725	\$2.120
	Mometasona	\$8.765	\$9.495	\$15.053
Montelukast	\$6.231	\$7.277	\$8.781	

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

Población	Principio activo	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior	
Adolescentes y adultos	Olopatadina	\$80.686	\$86.847	\$90.861	
	Rupatadina	\$101.916	\$103.085	\$105.288	
	Triamcinolona	\$30.422	\$32.350	\$67.478	
	Azelastina	\$67.934	\$107.418	\$154.172	
	Azelastina/Mometasona	SR	SR	SR	
	Beclometasona	\$5.553	\$8.496	\$12.558	
	Bilastina	\$42.682	\$42.682	\$42.682	
	Budesonida	\$21.135	\$21.135	\$21.135	
	Cetirizina	\$2.087	\$4.725	\$5.858	
	Ciclesonida	\$42.664	\$42.664	\$42.664	
	Clemastina	\$82.575	\$82.575	\$247.726	
	Cromoglicato de sodio	\$26.692	\$27.861	\$28.972	
	Desloratadina	\$12.129	\$13.559	\$21.165	
	Difenhidramina	\$11.217	\$12.366	\$29.978	
	Fixofenadina	\$20.736	\$20.736	\$31.104	
	Fluticasona furoato	\$18.240	\$38.246	\$38.600	
	Fluticasona propionato	\$14.228	\$31.705	\$34.731	
	Ipratropio bromuro	\$104.440	\$118.799	\$169.874	
	Ketotifeno	\$2.917	\$3.223	\$15.758	
	Levocetirizina	\$9.438	\$21.042	\$26.894	
	Loratadina	\$1.229	\$1.450	\$2.120	
	Mometasona	\$17.530	\$18.991	\$30.106	
	Montelukast	\$10.857	\$13.163	\$18.980	
	Olopatadina	\$161.373	\$173.694	\$181.722	
	Rupatadina	\$155.528	\$158.760	\$163.112	
	Triamcinolona	\$30.422	\$64.701	\$67.478	
	Mujeres gestantes	Azelastina	\$67.934	\$107.418	\$154.172
		Azelastina/Mometasona	SR	SR	SR
Beclometasona		\$5.553	\$8.496	\$12.558	
Bilastina		\$42.682	\$42.682	\$42.682	
Budesonida		\$21.804	\$21.804	\$21.804	
Ciclesonida		\$42.664	\$42.664	\$42.664	
Clemastina		\$82.575	\$82.575	\$247.726	
Cromoglicato de sodio		\$26.692	\$27.861	\$28.972	
Difenhidramina		\$11.217	\$12.366	\$29.978	
Fluticasona furoato		\$18.240	\$38.246	\$38.600	
Ipratropio bromuro		\$104.440	\$118.799	\$169.874	
Mometasona		\$17.530	\$18.991	\$30.106	
Olopatadina		\$161.373	\$173.694	\$181.722	
Rupatadina		\$155.528	\$158.760	\$163.112	
Triamcinolona		\$30.422	\$64.701	\$67.478	

SR: Sin reporte.

Fuente: elaboración propia.

**Tabla 6-8. Costo del tratamiento farmacológico pacientes con RA persistente**

Población	Principio activo	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior
Niños 2 a 5 años	Azelastina	\$516.582	\$544.552	\$586.174
	Azelastina/Mometasona	SR	SR	SR
	Beclometasona	\$42.225	\$43.071	\$47.747
	Bilastina	SR	SR	SR
	Budesonida	\$40.179	\$40.179	\$40.179
	Cetirizina	\$31.417	\$34.508	\$81.075
	Clemastina	\$241.748	\$241.748	\$313.958

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

Población	Principio activo	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior	
	Cromoglicatodesodio	\$129.366	\$136.022	\$139.406	
	Desloratadina	\$56.961	\$61.221	\$99.068	
	Difenhidramina	\$41.166	\$44.135	\$397.429	
	Fexofenadina	\$451.957	\$464.061	\$464.061	
	Fluticasona furoato	\$138.702	\$145.414	\$293.522	
	Fluticasona propionato	\$108.192	\$120.546	\$264.103	
	Ipratropiobromuro	\$264.726	\$301.123	\$484.406	
	Ketotifeno	\$18.813	\$20.588	\$64.686	
	Levocetirizina	\$66.737	\$80.379	\$95.931	
	Levocetirizina/Montelukast	\$762.154	\$799.018	\$893.454	
	Loratadina	\$12.311	\$13.593	\$16.989	
	Mometasona	\$66.652	\$72.205	\$114.465	
	Montelukast	\$85.770	\$103.361	\$124.482	
	Rupatadina	\$387.494	\$391.939	\$400.315	
	Triamcinolona	\$231.335	\$245.998	\$246.559	
Niños 6 a 11 años	Azelastina	\$516.582	\$544.552	\$586.174	
	Azelastina/Fluticasona propionato	\$204.284	\$225.656	\$288.198	
	Azelastina/Mometasona	SR	SR	SR	
	Beclometasona	\$42.225	\$64.606	\$95.494	
	Bilastina	SR	SR	SR	
	Budesonida	\$80.358	\$80.358	\$80.358	
	Cetirizina	\$15.868	\$17.965	\$44.548	
	Ciclesonida	\$162.213	\$162.213	\$324.427	
	Clemastina	\$313.958	\$313.958	\$313.958	
	Cromoglicatodesodio	\$101.485	\$105.931	\$110.153	
	Desloratadina	\$113.923	\$122.442	\$198.137	
	Difenhidramina	\$21.325	\$23.508	\$227.954	
	Fexofenadina	\$451.957	\$464.061	\$464.061	
	Fluticasonafuroato	\$138.702	\$145.414	\$293.522	
	Fluticasonapropionato	\$108.192	\$120.546	\$264.103	
	Ipratropiobromuro	\$264.726	\$301.123	\$484.406	
	Ketotifeno	\$22.181	\$24.506	\$59.915	
	Levocetirizina	\$133.474	\$160.758	\$191.862	
	Levocetirizina/Montelukast	\$952.692	\$998.772	\$1.116.818	
	Loratadina	\$4.672	\$5.511	\$8.062	
	Mometasona	\$66.652	\$72.205	\$114.465	
	Montelukast	\$66.568	\$78.876	\$94.947	
	Rupatadina	\$774.987	\$783.878	\$800.630	
	Triamcinolona	\$231.335	\$245.998	\$513.117	
	Adolescentes y adultos	Azelastina	\$516.582	\$544.552	\$586.174
		Azelastina/Fluticasona propionato	\$408.568	\$451.311	\$576.397
Azelastina/Mometasona		SR	SR	SR	
Beclometasona		\$42.225	\$64.606	\$95.494	
Bilastina		\$324.558	\$324.558	\$324.558	
Budesonida		\$160.717	160.717	160.717	
Cetirizina		\$15.868	\$35.931	\$44.548	
Ciclesonida		\$324.427	\$324.427	\$324.427	
Clemastina		\$627.917	\$627.917	\$1.883.750	
Cromoglicato de sodio		\$202.969	\$211.863	\$220.306	
Desloratadina		\$92.228	\$103.106	\$160.940	
Desloratadina/Montelukast		\$874.235	\$1.116.442	\$1.222.963	
Difenhidramina		\$85.299	\$94.032	\$227.954	

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

Población	Principio activo	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior
	Fexofenadina	\$157.680	\$157.680	\$236.520
	Fluticasona furoato	\$138.702	\$290.829	\$293.522
	Fluticasona propionato	\$108.192	\$241.093	\$264.103
	Ipratropio bromuro	\$397.090	\$451.685	\$484.406
	Ketotifeno	\$22.181	\$24.506	\$119.830
	Levocetirizina	\$71.767	\$160.010	\$204.506
	Levocetirizina/Montelukast	\$1.842.173	\$1.894.505	\$2.006.606
	Loratadina	\$9.344	\$11.023	\$16.125
	Mometasona	\$133.303	\$144.410	\$228.930
	Montelukast	\$79.084	\$97.082	\$147.393
	Rupatadina	\$1.182.662	\$1.207.234	\$1.240.328
	Triamcinolona	\$231.335	\$491.996	\$513.117
Mujeres gestantes	Azelastina	\$516.582	\$544.552	\$586.174
	Azelastina/Fluticasona propionato	\$408.568	\$451.311	\$576.397
	Azelastina/Mometasona	SR	SR	SR
	Beclometasona	\$42.225	\$64.606	\$95.494
	Bilastina	\$324.558	\$324.558	\$324.558
	Budesonida	\$160.717	\$160.717	\$160.717
	Ciclesonida	\$324.427	\$324.427	\$324.427
	Clemastina	\$627.917	\$627.917	\$1.883.750
	Cromoglicato de sodio	\$202.969	\$211.863	\$220.306
	Difenhidramina	\$85.299	\$94.032	\$227.954
	Fluticasona furoato	\$138.702	\$290.829	\$293.522
	Ipratropio bromuro	\$397.090	\$451.685	\$484.406
	Mometasona	\$133.303	\$144.410	\$228.930
	Rupatadina	\$1.182.662	\$1.207.234	\$1.240.328
	Triamcinolona	\$231.335	\$491.996	\$513.117

SR: Sin reporte.

Fuente: elaboración propia.

### 6.1.3.2 Costos de los eventos adversos

En esta sección se presenta el costo total de los eventos adversos considerados en los modelos, los cuales fueron seleccionados en conjunto con los expertos clínicos. La estimación de los costos de los eventos adversos se realizó a partir de la construcción de un caso tipo. Este último expone cuál es el manejo clínico habitual que se debe llevar a cabo por parte de los profesionales de salud, cuando un paciente presenta alguno de los tres eventos adversos priorizados: somnolencia, epistaxis o efectos neuropsiquiátricos. En la Tabla 6-9 se presenta el detalle de los recursos incluidos en el manejo de cada uno de ellos.

Es importante aclarar que, para el manejo de cada uno de estos eventos adversos, de acuerdo con los expertos clínicos, era posible que se presentará un cambio de tratamiento dentro de los grupos farmacológicos de corticosteroides o antihistamínicos. El cálculo de este cambio de tratamiento es el resultado del costo promedio de los medicamentos que pertenecen a los dos grupos farmacológicos (corticosteroides o antihistamínicos), excepto el costo de la alternativa que se estaba usando en el tratamiento. Con respecto al evento adverso efectos neuropsiquiátricos solamente se tiene como costo el valor del cambio de tratamiento según el criterio de los expertos clínicos, razón por la cual no aparece reportado en la siguiente tabla. El detalle del costo del cambio de tratamiento se presenta en el Anexo O.

**Tabla 6-9. Costo de los eventos adversos asociados al tratamiento farmacológico de pacientes con RA**

Evento adverso	Recursos	CUPS	Cantidad	% Distribución	Costo unitario inferior	Costo unitario medio	Costo unitario superior	Costo total inferior	Costo total medio	Costo total superior
Somnolencia	Consulta de primera vez por medicina general	890201	1	100%	\$15.184	\$24.150	\$31,856	\$15,184	\$24.150	\$31.856
Epistaxis	Control de epistaxis, por taponamiento anterior vía transnasal	210101	1	3%	\$32.988	\$37.025	\$59.493	\$32.988	\$37.025	\$59.493

Fuente: elaboración propia a partir de las bases de datos de Suficiencia 2014-2019, SISMED 2021 y el criterio de expertos clínicos.

### 6.1.4 Probabilidades

Las probabilidades del modelo fueron obtenidas a partir de los hallazgos de la revisión de efectividad y seguridad para cada uno de los dos grupos terapéuticos. Se debe tener en cuenta que, para las otras dos poblaciones, 2-5 años y gestantes, no se encontró evidencia de seguridad. Los estudios incluidos corresponden a ensayos clínicos aleatorizados (7–34) que evalúan la efectividad y seguridad de cada uno de los medicamentos, sobre los distintos eventos en salud incluidos en el árbol de decisión.

Se identificaron aquellos estudios que contenían específicamente las comparaciones de interés para cada grupo terapéutico y se realizó la extracción de la información concerniente a los eventos de seguridad (epistaxis, somnolencia y efectos neuropsiquiátricos). Con esta información, se evaluó si todas las tecnologías tenían información por comparación directa, si para alguna de ellas no había comparación cabeza a cabeza, se examinó la similitud entre los estudios incluidos y se evaluó la pertinencia de realizar un estimador combinado del efecto para estas comparaciones través de metaanálisis en red.

De la Tabla 6-10 a la Tabla 6-12 se presentan, para cada grupo terapéutico y sus alternativas de evaluación, el número de personas que presentaron el evento en salud (n) y el total de la población del estudio (N). Información que es empleada como parte de los insumos para la estimación de las probabilidades en los modelos. Las tablas describen un inventario de datos obtenidos a partir de la mejor evidencia disponible y dentro de la cual, pese a que muchas de las alternativas o tecnologías evaluadas cuentan con la aprobación para las condiciones de salud, no fue posible encontrar información para todos los eventos o no se reportaron datos en los estudios.

Es importante aclarar que donde se evidenció más de un estudio para alguna de las comparaciones de interés, se realizó una evaluación de riesgo de sesgo con el fin de determinar cuál es el estudio más apropiado para el modelo propuesto. De igual manera, la información de estos estudios permitió clasificar la población de acuerdo con la frecuencia de la rinitis alérgica (intermitente/persistente), más no por la severidad (leve, moderada y severa).

**Tabla 6-10 Probabilidades por grupo terapéutico pediátrico 6-11 años**

Grupo terapéutico	Alternativa de comparación	Evento	n	N	Tiempo de estudio t (meses)	Fuente
Rinitis alérgica intermitente (leve, moderada y severa)	Cetirizina (CET)	Epistaxis	0	228	0,50	Nayak (2017)(7)
		Somnolencia	3	228		
		Efecto neuropsiquiátrico	8	228		
	Loratadina (LOR)	Epistaxis	3	220		
		Somnolencia	0	220		
		Efecto neuropsiquiátrico	8	220		

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de trasplante de órgano sólido riñón

Grupo terapéutico	Alternativa de comparación	Evento	n	N	Tiempo de estudio t (meses)	Fuente
Rinitis alérgica persistente (leve, moderada y severa)	Mometasona (MOM)	Epistaxis	21	166	12	Ratner (2009) (13)
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR		
	Beclometasona (BEC)	Epistaxis	8	85		
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR		
	Cetirizina (CET)	Epistaxis	NR	NR	0,93	Lai (2002)(19)
		Somnolencia	2	19		
		Efecto neuropsiquiátrico	0	19		
	Ketotifeno (KET)	Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	1	16		
		Efecto neuropsiquiátrico	0	16		
	Azelaestina + Fluticasona (AZE+FLUP)	Epistaxis	30	304	3	Berger (2018)(28)
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	20	304		
	Fluticasona (FLUP)	Epistaxis	9	100		
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	3	100		
Ipratropio bromuro (IPR)	Epistaxis	6	75	6	Milgrom (1999) (29)	
	Somnolencia	NR	NR			
	Efecto neuropsiquiátrico	2	75			
Beclometasona (BEC)	Epistaxis	7	71			
	Somnolencia	NR	NR			
	Efecto neuropsiquiátrico	1	71			

\*NR: no reporta

Fuente: elaboración propia

**Tabla 6-11 Probabilidades por grupo terapéutico adolescentes y adultos**

Grupo terapéutico	Alternativa de comparación	Evento	n	N	Tiempo de estudio t (meses)	Fuente
Rinitis alérgica intermitente (leve, moderada y severa)	Azelaestina (AZE)	Epistaxis	2	83	0,50	Newson-Smith (1997) (30)
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	2	83		
	Beclometasona (BEC)	Epistaxis	1	83		
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	6	83		
	Difenhidramina (DIP)	Epistaxis	NR	NR	0,23	Raphael (2006)(31)
		Somnolencia	45	203		
		Efecto neuropsiquiátrico	5	203		
	Desloratadina (DES)	Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	9	201		
		Efecto neuropsiquiátrico	8	201		
	Fexofenadina (FEX)	Epistaxis	NR	NR	0,93	Van Cauwenberge (2000)(32)
		Somnolencia	4	232		
		Efecto neuropsiquiátrico	7	232		
Fluticasona (FLUP)	Epistaxis	NR	NR			
	Somnolencia	5	228			
	Efecto neuropsiquiátrico	6	228			
Fluticasona (FLUP)	Epistaxis	17	119	6		

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de rinitis alérgica

Grupo terapéutico	Alternativa de comparación	Evento	n	N	Tiempo de estudio t (meses)	Fuente
	Beclometasona (BEC)	Somnolencia	NR	NR	0,70	Van As (1993)(33)
		Efecto neuropsiquiátrico	4	119		
		Epistaxis	10	116		
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	6	116		
	Fluticasona (FLUF)	Epistaxis	1	119	0,70	Vervloet (1997)(34)
		Somnolencia	0	119		
		Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR		
	Cetirizina (CET)	Epistaxis	0	118	0,70	Vervloet (1997)(34)
		Somnolencia	6	118		
		Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR		
	Fluticasona (FLUP)	Epistaxis	NR	NR	1	Bernstein (2004)(9)
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	27	158		
	Loratadina (LOR)	Epistaxis	NR	NR	1	Bernstein (2004)(9)
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	28	158		
	Fluticasona (FLUP)	Epistaxis	7	353	0,47	Ratner (2003)(10)
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR		
	Montelukast (MONK)	Epistaxis	5	352	0,47	Ratner (2003)(10)
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR		
	Loratadina (LOR)	Epistaxis	NR	NR	0,07	Meltzer (1996)(11)
		Somnolencia	5	93		
		Efecto neuropsiquiátrico	11	93		
	Cetirizina (CET)	Epistaxis	NR	NR	0,07	Meltzer (1996)(11)
		Somnolencia	12	93		
Efecto neuropsiquiátrico		6	93			
Mometasona (MOM)	Epistaxis	2	672	0,50	Anolik (2008)(12)	
	Somnolencia	1	672			
	Efecto neuropsiquiátrico	10	672			
Loratadina (LOR)	Epistaxis	2	672	0,50	Anolik (2008)(12)	
	Somnolencia	4	672			
	Efecto neuropsiquiátrico	14	672			
Olopatadina (OLO)	Epistaxis	4	180	0,53	Shah (2008)(13)	
	Somnolencia	3	180			
	Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR			
Azelastina (AZE)	Epistaxis	4	188	0,53	Shah (2008)(13)	
	Somnolencia	6	188			
	Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR			
Olopatadina (OLO)	Epistaxis	3	75	1	Havle (2016)(14)	
	Somnolencia	1	75			
	Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR			
Fluticasona (FLUP)	Epistaxis	3	75	1	Havle (2016)(14)	
	Somnolencia	1	75			
	Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR			
Olopatadina (OLO)	Epistaxis	3	293	0,50	Gross (2019)(15)	
	Somnolencia	NR	NR			
	Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR			
Mometasona (MOM)	Epistaxis	3	294	0,50	Gross (2019)(15)	

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de trasplante de órgano sólido riñón

Grupo terapéutico	Alternativa de comparación	Evento	n	N	Tiempo de estudio t (meses)	Fuente
		Somnolencia	NR	NR	0,50	Howarth (1999)(16)
		Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR		
	Fexofenadina (FEX)	Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	7	421		
	Cetirizina (CET)	Efecto neuropsiquiátrico	35	421		
		Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	14	209		
	Levocetirizina (LEV)	Efecto neuropsiquiátrico	16	209		
		Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	3	152		
	Montelukast (MONK)	Efecto neuropsiquiátrico	4	152		
		Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	0	149		
	Montelukast (MONK)	Efecto neuropsiquiátrico	4	149		
		Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	NR	NR		
	Loratadina (LOR)	Efecto neuropsiquiátrico	5	95		
		Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	NR	NR		
	Rupatadina (RUP)	Efecto neuropsiquiátrico	8	92		
		Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	10	119		
	Desloratadina (DES)	Efecto neuropsiquiátrico	2	119		
		Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	7	118		
	Triamcinolona (TRI)	Efecto neuropsiquiátrico	5	118		
		Epistaxis	4	117		
		Somnolencia	NR	NR		
Fluticasona (FLUP)	Efecto neuropsiquiátrico	6	117			
	Epistaxis	5	116			
	Somnolencia	NR	NR			
Triamcinolona (TRI)	Efecto neuropsiquiátrico	10	116			
	Epistaxis	NR	NR			
	Somnolencia	NR	NR			
Loratadina (LOR)	Efecto neuropsiquiátrico	25	160			
	Epistaxis	NR	NR			
	Somnolencia	NR	NR			
Bilastina (BIL)	Efecto neuropsiquiátrico	27	157			
	Epistaxis	NR	NR			
	Somnolencia	9	720			
Desloratadina (DES)	Efecto neuropsiquiátrico	26	720			
	Epistaxis	NR	NR			
	Somnolencia	9	720			
Fluticasona (FLUP)	Efecto neuropsiquiátrico	27	720			
	Epistaxis	6	151			
	Somnolencia	1	151			
Azelastina (AZE)	Efecto neuropsiquiátrico	6	151			
	Epistaxis	4	152			
	Somnolencia	1	152			
Fluticasona (FLUF)	Efecto neuropsiquiátrico	2	152			
	Epistaxis	0	147			
		Efecto neuropsiquiátrico	4	147	0,5	Hampel (2010) (36)

Grupo terapéutico	Alternativa de comparación	Evento	n	N	Tiempo de estudio t (meses)	Fuente
	Fluticasona (FLUP)	Epistaxis	3	147	0,5	Okubo (2009) (37)
		Efecto neuropsiquiátrico	4	144		
	Fluticasona (FLUF)	Epistaxis	0	224		
	Fexofenadina (FEX)	Epistaxis	5	227		

\*NR: no reporta

Fuente: elaboración propia

**Tabla 6-12. Probabilidades por grupo terapéutico adolescentes y adultos**

Grupo Terapéutico	Alternativa de comparación	Evento	n	N	Tiempo de estudio t (meses)	Fuente
Rinitis alérgica persistente (leve, moderada y severa)	Budesonida (BUD)	Epistaxis	NR	NR	1	Mc Arthur (1994)(39)
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	1	50		
	Beclometasona (BEC)	Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	0	38		
	Budesonida (BUD)	Epistaxis	19	71	12	Rinne (2002)(23)
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR		
	Cetirizina (CET)	Epistaxis	9	72		
		Somnolencia	NR	NR		
		Efecto neuropsiquiátrico	NR	NR		
	Cetirizina (CET)	Epistaxis	NR	NR	0,93	Sastre (2012)(24)
		Somnolencia	15	217		
		Efecto neuropsiquiátrico	1	217		
	Bilastina (BIL)	Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	8	214		
		Efecto neuropsiquiátrico	2	214		
	Loratadina (LOR)	Epistaxis	NR	NR	0,7	Frolund (1990) (40)
		Somnolencia	0	53		
		Efecto neuropsiquiátrico	1	53		
	Clemastina (CLE)	Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	1	51		
		Efecto neuropsiquiátrico	3	51		
	Mometasona (MOM)	Epistaxis	30	181	3	Mandl (1997)(20)
		Somnolencia	3	181		
		Efecto neuropsiquiátrico	11	181		
Fluticasona (FLUP)	Epistaxis	32	183			
	Somnolencia	2	183			
	Efecto neuropsiquiátrico	17	183			
Mometasona (MOM)	Epistaxis	27	129	1	Drouin (1996)(25)	
	Somnolencia	NR	NR			
	Efecto neuropsiquiátrico	14	129			
Beclometasona (BEC)	Epistaxis	34	134			
	Somnolencia	NR	NR			
	Efecto neuropsiquiátrico	10	134			
Rupatadina (RUP)	Epistaxis	NR	NR	3		

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de trasplante de órgano sólido riñón

Grupo Terapéutico	Alternativa de comparación	Evento	n	N	Tiempo de estudio t (meses)	Fuente
	Cetirizina (CET)	Somnolencia	18	183	0,93	Fantin (2008)(26)
		Efecto neuropsiquiátrico	53	183		
		Epistaxis	NR	NR		
		Somnolencia	14	174		
		Efecto neuropsiquiátrico	50	174		
		Rupatadina (RUP)	Epistaxis	NR		
	Rupatadina (RUP)	Somnolencia	7	73		Kowalski (2009) (27)
		Efecto neuropsiquiátrico	14	73		
		Loratadina (LOR)	Epistaxis	NR		
	Loratadina (LOR)	Somnolencia	0	70		
		Efecto neuropsiquiátrico	12	70		

\*NR: no reporta

Fuente: elaboración propia

### 6.1.5 Desenlaces y valoración

Si bien se encontró una cantidad considerable de información relacionada con la efectividad de estas tecnologías y los respectivos grupos poblacionales, la medición de la mejoría de síntomas para estos pacientes presenta una gran variabilidad en términos de los criterios clínicos o escalas de evaluación de frecuencia y gravedad.

No contar con una delimitación clara para determinar si un paciente presenta o no, un aumento (o disminución) de efectos oculares, nasales, entre otros, en un horizonte temporal específico, no permitió emplear desenlaces de efectividad. Por esta razón, el desenlace propuesto fue eventos adversos evitados.

### 6.1.6 Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad

El principal resultado de la evaluación económica es la diferencia en términos de beneficios en salud y costos en la comparación entre dos o más tecnologías en salud. Con una relación de no dominancia, es decir, un escenario en donde la nueva tecnología en comparación con la actual no genera ahorros en términos de costos y ganancias en beneficios en salud, se calcula la Razón Incremental de Costo-efectividad (RICE) y se compara con un umbral de costo-efectividad ( $\lambda$ ). En este escenario, una nueva intervención se considera costo-efectiva si los beneficios en salud de la nueva intervención son mayores que los beneficios en salud perdidos como consecuencia del desplazamiento de otras intervenciones, o en otras palabras, si la RICE  $< \lambda$  (1).

De acuerdo con los lineamientos del Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud del IETS (1), como propuesta metodológica se usa la estimación del umbral de costo-efectividad. En Colombia, se realizó una estimación del umbral de costo-efectividad (UCE) “Estimación de los umbrales de costo-efectividad en un sistema de gestión sanitaria: experiencias de Colombia” realizado por el IETS en donde se estableció que el umbral estimado corresponde al 86% del Producto Interno Bruto (PIB) per cápita (pc) para los AVAC y 74,5% del PIB pc para los AVG (41). Como análisis adicionales, se comparara dicho umbral del caso base

con 1 PIB pc y 3 PIB pc (1). Para el año 2021 en Colombia se tuvo un PIB per cápita a precios corrientes de \$19.910.146, lo que implica que el 87% del PIB per cápita corresponda a \$17.122.725,56 y tres PIB per cápita \$59.730.438 (42).

Además de los resultados del caso base, se realizan análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos. Teniendo en cuenta el número y la forma de modificación de las variables de análisis, se podrán llevar a cabo el análisis de sensibilidad determinístico, que consiste en cuantificar el efecto que tienen las variables sobre los resultados cuando varía su valor, y se representa como una gráfica de tornado. Por otro lado, teniendo bajo supuesto que existe un estado natural del comportamiento de los fenómenos analizados en el modelo y a través de la información se obtiene un acercamiento de esos comportamientos que siguen una distribución específica, se lleva a cabo un análisis de sensibilidad probabilístico para poder evaluar la incertidumbre de los parámetros.

## 6.2 Resultados

En primer lugar, se presentarán los resultados de la evaluación económica, según la evidencia disponible de las probabilidades de eventos adversos para las tecnologías de este estudio. Se presentan los resultados para dos grupos poblacionales (pacientes de 6 a 11 años y adolescentes y adultos), discriminado por la frecuencia de RA intermitente y persistente. Es importante aclarar que los resultados se analizan para cada uno de los estudios que evalúa la seguridad de dos o más alternativas terapéuticas, lo que se ha denominado como: “*grupo de evidencia*”.

En segundo lugar, se presentan los análisis de sensibilidad divididos en análisis probabilísticos y determinísticos. El análisis de sensibilidad probabilístico representado por la curva de aceptabilidad, indica que a medida que aumenta el umbral de disponibilidad a pagar, la probabilidad de ser costo-efectiva de una alternativa puede aumentar, disminuir o ser constante. Por su parte, el análisis de sensibilidad determinístico representado en un gráfico de tornado permite evidenciar cuáles son las variables que mayor incertidumbre generan en el modelo y tener un impacto en la decisión de la alternativa costo-efectiva.

### 6.2.1 Resultados del modelo para pacientes de 6 a 11 años con rinitis alérgica intermitente

#### 6.2.1.1 Caso base

Con base en la información de costos y de seguridad descrita en las secciones anteriores, los resultados de costo-efectividad para el modelo de pacientes de 6 a 11 años con rinitis alérgica intermitente se presentan en la Tabla 6-13. Se observa que la alternativa que resulta ser costo-efectiva es cetirizina, esta presenta un menor costo y una mayor probabilidad de presentar un mayor número de eventos adversos evitados.

**Tabla 6-13 Resultados del modelo para pacientes de 6 a 11 años con rinitis intermitente**

Alternativa	Costos	EAE	Δ Costos	Δ EAE	RICE	Referencia	Alternativa costo efectiva
Cetirizina	\$8.045	0,65					Sí
Loratadina	\$9.583	0,64	\$1.538	(0,01)	Dominada	Cetirizina	No

Fuente: elaboración propia.

### 6.2.1.2 Análisis de sensibilidad 6-11 años RA intermitente

En cuanto al análisis de sensibilidad probabilístico, la curva de aceptabilidad (Ver Anexo P) refleja que a medida que aumenta el umbral de disponibilidad a pagar, la probabilidad de ser costo-efectiva de la estrategia cetirizina se mantiene constante y tiene probabilidades superiores al 50% ante variaciones conjuntas de todos los parámetros. El análisis determinístico, representado en el gráfico de tornado, refleja que la variable que más impacta en la RICE es el costo de la epistaxis.

### 6.2.2 Resultados del modelo para pacientes de 6 a 11 años con rinitis persistente

#### 6.2.2.1 Caso base

Con base en la información de costos y de seguridad descrita en las secciones anteriores, los resultados de costo-efectividad para el modelo de pacientes de 6 a 11 años con rinitis alérgica persistente se presentan en la Tabla 6-14. Se observa que las alternativas que resultan ser dominantes son: fluticasona propionato, ketotifeno y beclometasona, estas presentan un menor costo y una mayor probabilidad de presentar un mayor número de eventos adversos evitados; por esta razón resultan ser costo-efectivas. En cuanto al grupo de evidencia 3 la alternativa costo-efectiva corresponde a la beclometasona, debido a que su RICE se encuentra por debajo del umbral de costo-efectividad.

**Tabla 6-14 Resultados para el grupo de pacientes de 6 a 11 años con RA persistente**

Grupo población	Alternativa	Costos	EAE	Δ Costos	Δ EAE	RICE	Referencia	Alternativa costo efectiva
Grupo de evidencia 1	Fluticasona propionato	\$73.917	0,83					Sí
	Azelastina/Fluticasona propionato	\$120.781	0,81	\$196.806	(0,02)	Dominada	Fluticasona propionato	No
Grupo de evidencia 2	Ketotifeno	\$46.309	0,66					Sí
	Cetirizina	\$61.386	0,49	\$18.985	(0,17)	Dominada	Ketotifeno	No
Grupo de evidencia 3	Beclometasona	\$42.069	0,90					No
	Ipratropio bromuro	\$151.917	0,92	\$109.328	0,02	\$5.908.551	Beclometasona	Sí
Grupo de evidencia 4	Beclometasona	\$37.079	0,95					Sí
	Mometasona	\$42.405	0,93	\$5.717	(0,02)	Dominada	Beclometasona	No

Fuente: elaboración propia.

### 6.2.2.2 Análisis de sensibilidad 6-11 años RA persistente

La curva de aceptabilidad para el grupo de evidencia 1 refleja que la alternativa fluticasona de propionato tiene probabilidades superiores al 60% de ser costo-efectiva. En cuanto al segundo grupo, la probabilidad de costo-efectividad de ketotifeno es constante y superior al 80%. En el grupo de evidencia 3, la alternativa ipratropio bromuro presenta una probabilidad de ser costo-efectivo (25% - 55%) de manera creciente. En el grupo de evidencia 4 se observa que la alternativa beclometasona presenta una probabilidad de ser costo-efectiva superior al 70%. Con respecto al análisis determinístico se encontró que las variables que tienen un mayor impacto son la probabilidad del evento adverso epistaxis, costo del cambio de tratamiento cuando se presenta somnolencia, costo de la alternativa mometasona, entre otras (Ver Anexo P).

Con base en los resultados previamente descritos, se concluye que para la población de pacientes de 6 a 11 años con rinitis intermitente la alternativa costo efectiva corresponde a cetirizina, mientras que para la rinitis persistente las alternativas que resultan ser costo-efectivas para los cuatro grupos de evidencia son fluticasona propionato, ketotifeno, ipatropio de bromuro y beclometasona, respectivamente.

### 6.2.3 Resultados del modelo para pacientes adolescentes y adultos con rinitis intermitente

#### 6.2.3.1 Caso base

Los resultados de costo-efectividad para el modelo de pacientes de adolescentes y adultos con rinitis alérgica intermitente se presentan en la Tabla 6-15. Se observa que las alternativas que resultan ser costo efectivas y dominantes son: desloratadina, loratadina, montelukast, fluticasona propionato, mometasona, cetirizina y fluticasona furoato.

**Tabla 6-15 Resultados del modelo para pacientes de adolescentes y adultos con rinitis intermitente**

Grupo población	Alternativa	Costos	EAE	ΔCostos	Δ EAE	RICE	Referencia	Alternativa costo efectiva
Grupo de evidencia 1	Beclometasona	\$16.669	0,41					No
	Azelastina	\$57.464	0,75	\$40.795	0,34	\$ 120.038	Beclometasona	Sí
Grupo de evidencia 2	Fluticasona propionato	\$34.369	0,59					No
	Azelastina	\$59.969	0,71	\$25.600	0,12	\$ 220.730	Fluticasona propionato	Sí
Grupo de evidencia 3	Desloratadina	\$13.974	0,63					No
	Bilastina	\$24.551	0,64	\$10.577	0,01	\$ 958.670	Desloratadina	Sí
Grupo de evidencia 4	Desloratadina	\$30.743	0,31			Dominante		Sí
	Difenhidramina	\$40.830	0,00	\$10.087	(0,31)	Dominada	Desloratadina	No
Grupo de evidencia 5	Loratadina	\$6.121	0,84			Dominante		Sí
	Fexofenadina	\$14.203	0,82	\$8.082	(0,02)	Dominada	Loratadina	No

## Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de trasplante de órgano sólido riñón

Grupo población	Alternativa	Costos	EAE	ΔCostos	Δ EAE	RICE	Referencia	Alternativa costo efectiva
Grupo de evidencia 6	Beclometasona	\$8.516	0,86					No
	Fluticasona propionato	\$21.722	0,91	\$13.207	0,06	\$ 233.127	Beclometasona	Sí
Grupo de evidencia 7	Cetirizina	\$16.051	0,64					No
	Fluticasona furoato	\$21.849	0,93	\$5.798	0,29	\$ 19.934	Cetirizina	Sí
Grupo de evidencia 8	Loratadina	\$9.682	0,31					No
	Fluticasona propionato	\$17.811	0,32	\$8.129	0,01	\$ 556.888	Loratadina	Sí
Grupo de evidencia 9	Montelukast	\$14.624	0,83			Dominante		Sí
	Fluticasona propionato	\$25.243	0,77	\$10.619	(0,06)	Dominada	Montelukast	No
Grupo de evidencia 10	Loratadina	\$38.629	0,00					Sí
	Cetirizina	\$40.211	0,00	\$1.583	0,00	\$ 219.806.262	Loratadina	No
Grupo de evidencia 11	Loratadina	\$4.985	0,78					No
	Mometasona	\$12.020	0,84	\$7.035	0,06	\$ 120.066	Loratadina	Sí
Grupo de evidencia 12	Azelastina	\$54.870	0,69					No
	Olopatadina	\$84.958	0,78	\$30.088	0,08	\$ 365.410	Azelastina	Sí
Grupo de evidencia 13	Fluticasona propionato	\$26.707	0,78			Dominante		Sí
	Olopatadina	\$86.878	0,78	\$60.171	0,00	Dominada	Fluticasona propionato	No
Grupo de evidencia 14	Mometasona	\$15.157	0,88			Dominante		Sí
	Olopatadina	\$85.799	0,88	\$70.642	0,00	Dominada	Mometasona	No
Grupo de evidencia 15	Loratadina	\$9.354	0,34					No
	Montelukast	\$10.938	0,52	\$1.584	0,18	\$8.574	Loratadina	Sí
Grupo de evidencia 16	Cetirizina	\$24.432	0,38			Dominante		Sí
	Fexofenadina	\$19.244	0,35	-\$5.188	(0,03)	Dominada	Cetirizina	No
Grupo de evidencia 17	Montelukast	\$14.879	0,09					No
	Levocetirizina	\$37.232	0,09	\$22.353	0,00	\$5.154.718	Montelukast	Sí
Grupo de evidencia 18	Desloratadina	\$17.422	0,69			Dominante		Sí
	Rupatadina	\$72.853	0,59	\$55.431	(0,10)	Dominada	Desloratadina	No
Grupo de evidencia 19	Fluticasona propionato	\$27.515	0,72					No
	Triamcinolona	\$36.799	0,85	\$9.284	0,13	\$ 70.125	Fluticasona propionato	Sí
Grupo de evidencia 20	Loratadina	\$9.525	0,32					No
	Triamcinolona	\$27.174	0,36	\$17.649	0,04	\$ 458.274	Loratadina	Sí
Grupo de evidencia 21	Fluticasona furoato	\$19.344	0,69			Dominante		Sí
	Fluticasona propionato	\$22.122	0,69	\$2.778	0,00	Dominada	Fluticasona furoato	No
Grupo de evidencia 22	Fluticasona furoato	\$19.123	1,00			Dominante		Sí
	Fexofenadina	\$20.101	0,78	\$978	(0,22)	Dominada	Fluticasona furoato	No

Fuente: elaboración propia.

### 6.2.3.2 Análisis de sensibilidad adolescentes y adultos RA intermitente

Los análisis de sensibilidad para la población de adolescentes y adultos con rinitis intermitente se presentan en el Anexo P. En términos generales, la azelastina tiene una probabilidad constante del 99% de ser costo-efectiva para los grupos de evidencia 1 y 2. Este mismo resultado se presenta con las alternativas de

desloratadina, fluticasona propionato, montelukast, y triamcinolona para los grupos de evidencia 4, 7, 9 y 19 respectivamente.

Con relación al gráfico de tornado, en términos generales, las variables que tienen un mayor impacto en la RICE son el costo del cambio de tratamiento y las probabilidades de ocurrencia de alguno de los tres eventos adversos (Ver Anexo P).

## 6.2.4 Resultados del modelo para pacientes adolescentes y adultos con rinitis persistente

### 6.2.4.1 Caso base

Con base en la información de costos y de seguridad descrita en las secciones anteriores, los resultados de costo-efectividad para el modelo de pacientes de adolescentes y adultos con rinitis alérgica persistente se presentan en la Tabla 6-16. Se observa que las alternativas beclometasona, cetirizina, loratadina, mometasona y loratadina, resultan ser alternativas dominantes en el sentido en que presentan menores costos y una mayor probabilidad de presentar eventos adversos evitados.

**Tabla 6-16 Resultados del modelo para pacientes de adolescentes y adultos con RA persistente**

Grupo población	Alternativa	Costos	EAE	Δ Costos	Δ EAE	RICE	Referencia	Alternativa CE
Grupo evidencia 1	Beclometasona	\$32.303	1,00			Dominante		Sí
	Budesonida	\$89.477	0,89	\$57.174	(0,11)	Dominada	Beclometasona	No
Grupo evidencia 2	Cetirizina	\$27.134	0,94			Dominante		Sí
	Budesonida	\$94.546	0,86	\$67.412	(0,08)	Dominada	Cetirizina	No
Grupo evidencia 3	Cetirizina	\$67.977	0,63					No
	Bilastina	\$169.825	0,78	\$101.848	(0,15)	\$ 671.031	Cetirizina	Sí
Grupo evidencia 4	Loratadina	\$25.418	0,85			Dominante		Sí
	Clemastina	\$266.958	0,41	\$241.540	(0,44)	Dominada	Loratadina	No
Grupo evidencia 5	Beclometasona	\$82.669	0,60			Dominante		Sí
	Mometasona	\$109.908	0,60	\$27.239	0,00	Dominada	Beclometasona	No
Grupo evidencia 6	Mometasona	\$104.245	0,70			Dominante		Sí
	Fluticasona propionato	\$143.252	0,68	\$39.006	(0,02)	Dominada	Mometasona	No
Grupo evidencia 7	Cetirizina	\$81.040	0,50			Dominante		Sí
	Rupatadina	\$464.295	0,50	\$383.255	0,00	Dominada	Cetirizina	No
Grupo evidencia 8	Loratadina	\$98.212	0,30			Dominante		Sí
	Rupatadina	\$396.456	0,25	\$298.245	(0,04)	Dominada	Loratadina	No

Fuente: elaboración propia.

### 6.2.4.2 Análisis de sensibilidad adolescentes y adultos RA persistente

La curva de aceptabilidad de la alternativa cetirizina presenta una probabilidad constante y superior al 90% de ser costo-efectiva en el grupo de evidencia 2. Sin embargo, en el grupo de evidencia 7 esta misma alternativa presenta un

probabilidad decreciente y superior al 50% de ser costo-efectiva. En cuanto a la loratadina presenta una probabilidad constante por un valor del 100% de ser costo-efectiva en el grupo de evidencia 4.

Con respecto al análisis determinístico representado en el gráfico de tornado se observa que las variables que tienen un mayor impacto en la RICE son las probabilidades de somnolencia, epistaxis y efectos neuropsiquiátricos.

Con base en los resultados previamente descritos, se concluye que para la población de pacientes de adolescentes y adultos con rinitis intermitente las alternativas que resultan ser costo-efectivas están en más de un grupo de evidencia y corresponden a la azelastina, desloratadina, mometasona, triamcinolona, montelukast, loratadina, fluticasona de propionato. Para la rinitis persistente las alternativas que resultan ser costo-efectivas son: loratadina, mometasona, cetirizina.

### 6.3 Discusión

Los resultados del análisis de costo-efectividad, sugieren que desde la perspectiva del sistema de salud (SGSSS) la tecnología que resultó ser costo-efectiva es cetirizina para pacientes de 6 a 11 años para el tratamiento de rinitis intermitente. En cuanto a la rinitis persistente, la fluticasona propionato, ketotifeno e beclometasona, podrían tener una mejor relación entre costos y efectividad. Esta conclusión se mantiene ante variaciones en la mayoría de los parámetros. Los hallazgos del análisis de sensibilidad probabilísticos indican que incluso por debajo del umbral de un PIB per cápita estos medicamentos tienen la probabilidad más alta de ser costo-efectividad.

En cuanto a la población de adolescentes y adultos para la condición de rinitis intermitente las tecnologías que resultaron ser costo efectivas y dominantes son desloratadina, loratadina, montelukast, fluticasona de propionato, mometasona, cetirizina, desloratadina y fluticasona furoato. Para la rinitis persistente los resultados sugieren que desde la perspectiva del sistema de salud (SGSSS), las alternativas que resultan ser costo efectivas y dominantes son beclometasona, cetirizina, loratadina, beclometasona y mometasona. Esta conclusión se mantiene ante variaciones en la mayoría de los parámetros.

La revisión de literatura encontró un solo estudio que cumplió con los criterios de selección establecidos. La evaluación económica seleccionada se realizó desde la perspectiva del SGSSS para Colombia (1). Un análisis de costo-efectividad, que compara dos corticosteroides nasales, beclometasona y mometasona en espray nasal, para la población pediátrica entre los 6 y 11 años. Entre las similitudes con el presente análisis se encuentran, la población pediátrica, los eventos adversos incluidos en la estimación de costos y dos de los medicamentos que se tienen para el tratamiento de la rinitis en este grupo poblacional.

En contraste, entre las diferencias que se tienen, se encuentra que el desenlace empleado en el análisis está relacionado con la efectividad de las dos tecnologías y no con la seguridad o eventos adversos asociados a las mismas. Se empleó un

índice terapéutico que se compone de la mejoría en tres aspectos, nasal, ocular y global. De igual manera, los resultados muestran que la mometasona furoato es una tecnología costo-efectiva para el sistema de salud, resultado que no se evidenció para esta evaluación.

Las limitaciones de este estudio están mayormente relacionadas con los hallazgos de la revisión de efectividad y seguridad, uno de los insumos más importantes para la construcción del árbol de decisión propuesto. Si bien se encontró una cantidad considerable de información relacionada con la efectividad de estas tecnologías y los respectivos grupos poblacionales, la medición de la mejoría de síntomas para estos pacientes presenta una gran variabilidad en términos de los criterios clínicos o escalas de evaluación de frecuencia y gravedad. No contar con una delimitación clara para determinar si un paciente presenta o no, un aumento (o disminución) de efectos oculares, nasales, entre otros, en un horizonte temporal específico, no permitió emplear desenlaces de efectividad. La solución propuesta, fue evaluar estos medicamentos en términos de eventos adversos evitados, específicamente epistaxis, somnolencia y efectos neuropsiquiátricos como mareo o cefalea.

Otra de las limitaciones relacionada con la evidencia disponible es el seguimiento de los estudios clínicos. La rinitis alérgica intermitente/persistente, leve, moderada y severa, es una condición de salud crónica para la gran mayoría de pacientes, por lo tanto, requiere de estudios que permitan conocer la evolución de estos pacientes una vez inician tratamiento farmacológico con cualquier de los grupos terapéuticos incluidos.

Finalmente, para futuras investigaciones para esta condición de salud, sería de gran relevancia contar con recomendaciones clínicas basadas en la evidencia o la práctica clínica habitual acerca de la evaluación y seguimiento de estos grupos poblacionales, así como, las pérdidas de productividad laborales, los costos asociados a las discapacidades y la carga socioeconómica que representa para el paciente, familia y empleadores.

Como se ha mencionado a lo largo del texto, se tuvo en cuenta la opinión de los expertos clínicos participantes en esta evaluación económica, desde la definición de la pregunta económica y la población e intervenciones, hasta el establecimiento de puntos para tener en cuenta en la discusión.

## Referencias

1. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Bogotá, Colombia; 2014. 1-67 p.
2. Schuler Iv CF, Montejo JM. Allergic Rhinitis in Children and Adolescents. Immunol Allergy Clin North Am. noviembre de 2021;41(4):613-25.
3. Cox L. Approach to Patients with Allergic Rhinitis: Testing and Treatment. Med Clin North Am. enero de 2020;104(1):77-94.
4. Rodríguez-Martínez CE, Sossa-Briceño MP, Vladimir Lemos E. Cost-

Effectiveness Analysis of Mometasone Furoate Versus Beclomethasone Dipropionate for the Treatment of Pediatric Allergic Rhinitis in Colombia. *Adv Ther.* marzo de 2015;32(3):254-69.

5. Ministerio de Salud y Protección Social. Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) [Internet]. Disponible en: <https://web.sispro.gov.co/>
6. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Estudio de suficiencia y de los mecanismos de ajuste del riesgo para el cálculo de la Unidad de Pago por Capitación, recursos para garantizar la financiación de tecnologías en salud y servicios en los regímenes Contributivo y Subsidiado [Internet]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Paginas/unidad-de-pago-por-capitacion-upc.aspx>
7. Nayak AS, Berger WE, LaForce CF, Urdaneta ER, Patel MK, Franklin KB, et al. Randomized, placebo-controlled study of cetirizine and loratadine in children with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* mayo de 2017;38(3):222-30.
8. Ratner PH, Meltzer EO, Teper A. Mometasone furoate nasal spray is safe and effective for 1-year treatment of children with perennial allergic rhinitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* mayo de 2009;73(5):651-7.
9. Bernstein DI, Levy AL, Hampel FC, Baidoo CA, Cook CK, Philpot EE, et al. Treatment with intranasal fluticasone propionate significantly improves ocular symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy.* junio de 2004;34(6):952-7.
10. Ratner PH, Howland WC, Arastu R, Philpot EE, Klein KC, Baidoo CA, et al. Fluticasone propionate aqueous nasal spray provided significantly greater improvement in daytime and nighttime nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis compared with montelukast. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* mayo de 2003;90(5):536-42.
11. MELTZER E, WEILER J, WIDLITZ M. Comparative outdoor study of the efficacy, onset and duration of action, and safety of cetirizine, loratadine, and placebo for seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* febrero de 1996;97(2):617-26.
12. Anolik R. Clinical benefits of combination treatment with mometasone furoate nasal spray and loratadine vs monotherapy with mometasone furoate in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* marzo de 2008;100(3):264-71.
13. Bende M, Carrillo T, Vóna I, MG da C-B, Arheden L, Bender BG, et al. Comparison of intranasal triamcinolone acetonide with oral loratadine for the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol.* agosto de 2009;105(6):34-40.

14. Havle A. Olopatadine Hydrochloride and Fluticasone Propionate in Topical Treatment of Allergic Rhinitis: A Single Blind Randomised Study. *J Clin DIAGNOSTIC Res.* 2016;
15. Gross GN, Berman G, Amar NJ, Caracta CF, Tantry SK. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* junio de 2019;122(6):630-638.e3.
16. Howarth PH, Stern MA, Roi L, Reynolds R, Bousquet J. Double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of fexofenadine hydrochloride (120 and 180 mg once daily) and cetirizine in seasonal allergic rhinitis☆☆☆. *J Allergy Clin Immunol.* noviembre de 1999;104(5):927-33.
17. Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, Prenner BM, Wei LX, Weinstein SF, et al. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol.* mayo de 2000;105(5):917-22.
18. Izquierdo I, Agache, Kowalski, Rivas, Roger, Botzen U, et al. A direct comparison of efficacy between desloratadine and rupatadine in seasonal allergic rhinoconjunctivitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Asthma Allergy.* febrero de 2013;31.
19. Lai D-S, Lue K-H, Hsieh J-C, Lin K-L, Lee H-S. The comparison of the efficacy and safety of cetirizine, oxatomide, ketotifen, and a placebo for the treatment of childhood perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* diciembre de 2002;89(6):589-98.
20. Small P, Houle P-A, Day JH, Briscoe M, Gold M, Brodarec I, et al. A comparison of triamcinolone acetonide nasal aerosol spray and fluticasone propionate aqueous solution spray in the treatment of spring allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* noviembre de 1997;100(5):592-5.
21. Condemi J, Schulz R, Lim J. Triamcinolone acetonide aqueous nasal spray versus loratadine in seasonal allergic rhinitis: efficacy and quality of life. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* mayo de 2000;84(5):533-8.
22. Bachert C, Kuna P, Sanquer F, Ivan P, Dimitrov V, Gorina MM, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy.* enero de 2009;64(1):158-65.
23. Rinne J, Simola M, Malmberg H, Haahtela T. Early treatment of perennial rhinitis with budesonide or cetirizine and its effect on long-term outcome. *J Allergy Clin Immunol.* marzo de 2002;109(3):426-32.
24. Sastre J, Mullol J, Valero A, Valiente R. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin.* enero de 2012;28(1):121-30.

25. Drouin M, Yang WH, Bertrand B, Van Cauwenberge P, Clement P, Dalby K, et al. Once Daily Mometasone Furoate Aqueous Nasal Spray Is As Effective as Twice Daily Beclomethasone Dipropionate for Treating Perennial Allergic Rhinitis Patients. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* agosto de 1996;77(2):153-60.
26. Fantin S, Maspero J, Bisbal C, Agache I, Donado E, Borja J, et al. A 12-week placebo-controlled study of rupatadine 10 mg once daily compared with cetirizine 10 mg once daily, in the treatment of persistent allergic rhinitis. *Allergy.* junio de 2008;63(7):924-31.
27. Kowalski ML, Jurkiewicz D, Kruszewski J, Nowak D, Zietkowski Z, Špičáková M, et al. Rupatadine 10 and 20 mg are effective and safe in the treatment of perennial allergic rhinitis after 4 weeks of treatment: a randomized, double-blind, controlled trial with loratadine and placebo. *Therapy.* mayo de 2009;6(3):417-25.
28. Berger W, Sher E, Gawchik S, Fineman S. Safety of a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate in children: A randomized clinical trial. *Allergy Asthma Proc.* marzo de 2018;39(2):110-6.
29. Milgrom H, Biondi R, Georgitis JW, Meltzer EO, Munk ZM, Drda K, et al. Comparison of ipratropium bromide 0.03% with beclomethasone dipropionate in the treatment of perennial rhinitis in children. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* agosto de 1999;83(2):105-11.
30. Newson-Smith G, Powell M, Baehre M, Garnham SP, MacMahon MT. A placebo controlled study comparing the efficacy of intranasal azelastine and beclomethasone in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 1997;254(5):236-41.
31. Raphael GD, Angello JT, Wu M-M, Druce HM. Efficacy of diphenhydramine vs desloratadine and placebo in patients with moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* abril de 2006;96(4):606-14.
32. Van Cauwenberge, Juniper. 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. *Clin Exp Allergy.* junio de 2000;30(6):891-9.
33. VANAS A, BRONSKY E, DOCKHORN R, GROSSMAN J, LUMRY W, MELTZER E, et al. Once daily fluticasone propionate is as effective for perennial allergic rhinitis as twice daily beclomethasone dipropionate. *J Allergy Clin Immunol.* junio de 1993;91(6):1146-54.
34. Vervloet D, Charpin D, Desfougeres J-L. Intranasal Fluticasone Once Daily Compared with Once-Daily Cetirizine in the Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis. *Clin Drug Investig.* junio de 1997;13(6):291-8.
35. Patel P, Patel D. Efficacy comparison of levocetirizine vs montelukast in ragweed sensitized patients. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* septiembre de

2008;101(3):287-94.

36. Hampel FC, Ratner PH, Van Bavel J, Amar NJ, Daftary P, Wheeler W, et al. Double-blind, placebo-controlled study of azelastine and fluticasone in a single nasal spray delivery device. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* agosto de 2010;105(2):168-73.
37. Okubo K, Nakashima M, Miyake N, Komatsubara M, Okuda M. Comparison of fluticasone furoate and fluticasone propionate for the treatment of Japanese cedar pollinosis. *Allergy Asthma Proc.* enero de 2009;30(1):84-94.
38. Andrews CP, Martin BG, Jacobs RL, Mohar DE, Diaz JD, Amar NJ, et al. Fluticasone furoate nasal spray is more effective than fexofenadine for nighttime symptoms of seasonal allergy. *Allergy Asthma Proc.* marzo de 2009;30(2):128-38.
39. MCARTHUR JG. A comparison of budesonide and beclomethasone dipropionate sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Clin Otolaryngol.* diciembre de 1994;19(6):537-42.
40. Frøulund L, Etholm B, Irander K, Johannessen TA, Ödkvist L, Ohlander B, et al. A multicentre study of loratadine, clemastine and placebo in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy.* mayo de 1990;45(4):254-61.
41. Espinosa O, Rodríguez-Lesmes P, Orozco L, Ávila D, Enríquez H, Romano G, et al. Estimating cost-effectiveness thresholds under a managed healthcare system: experiences from Colombia. *Health Policy Plan* [Internet]. 4 de marzo de 2022 [citado 7 de abril de 2022];37(3):359-68. Disponible en: <https://academic.oup.com/heapol/article/37/3/359/6455647>
42. DANE. Producto Interno Bruto (PIB). Cuentas Nacionales Anuales.

## 7 Valoración del posicionamiento terapéutico

### 7.1 Metodología

La valoración del el posicionamiento de tratamiento farmacológico (con registro sanitario vigente en Colombia), para el tratamiento de pacientes con rinitis alérgica se llevó a cabo mediante un tercer panel de expertos el 6 de julio de 2022 a través de la plataforma zoom. Como antecedentes, previo al panel los participantes recibieron durante el segundo panel una presentación detallada de los resultados correspondientes a la evaluación de efectividad y seguridad, alertas sanitarias y de la evaluación económica. Así mismo antes del inicio del panel los participantes también recibieron los documentos con los resultados para la preparación y análisis previo de la información. **En el anexo B2** se presenta el informe técnico de síntesis del tercer panel.

#### 7.1.1 Desarrollo y conducción del panel de posicionamiento terapéutico

Para el desarrollo del panel se desarrollaron los siguientes puntos:

1. Objetivo.
2. Preguntas PICO.
3. Espacio para dudas en relación con los resultados entregados.
4. Explicación de la dinámica de posicionamiento y del ejercicio de votación.
5. Resultados de la votación.
6. Consideraciones Finales.

#### 7.1.2 Votación

El posicionamiento se realizó para cada una de las tres poblaciones correspondientes a las tres preguntas (2 a 5 años, 6 a 11 años y adolescentes/adultos) y para cada una de esta según subgrupos de frecuencia de la RA (Intermitente y moderada), en consecuencia, se consideraron 6 subgrupos de posicionamiento.

Dada la amplia cantidad de tecnologías disponibles para cada subgrupo de votación y el riesgo de pérdida de consistencia y de reproducibilidad de las respuestas, se decidió para realizar este ejercicio utilizar un modelo de votación bietápica, inicialmente mediante un proceso de calificación y el segundo mediante votación de desempates. La primera etapa consistió en una calificación mediante una puntuación de 1 a 10 de cada una de las tecnologías (siendo 1 la menor preferencia y 10 la mayor preferencia); mediante el promedio de votaciones se identificaron las posiciones de cada una de las tecnologías.

Posteriormente dado que en algunas tecnologías como resultado del ejercicio de la primera etapa podría presentar empates en puntuación, se procedió con la segunda etapa que consistió en una calificación de votación de acuerdo con la regla de Borda. La regla de Borda a menudo se describe como un sistema de votación basado en el consenso en lugar de uno mayoritario, en el cual el votante da un (1)

punto a su candidato preferido, 2 puntos a su segundo preferido, y así sucesivamente (como en un orden posicional descendente). Una vez contados todos los votos y sumados los puntos, se genera una lista descendente (comenzando por la tecnología en salud con menos puntos hasta la tecnología en salud con más puntos) (2). En el caso que persistieran los empates, se presentan los costos de las tecnologías empatadas para dirimir su posición final.

Para cada una de las votaciones en las dos etapas los expertos recibieron un enlace que los direccionaban a cada uno los formularios en google docs diseñados y en correspondencia con cada uno de los subgrupos de votación. En la Figura 7- 1 y Figura 7- 2 se visualizan ejemplos puntuales de los formularios utilizados para cada una de las etapas.

**Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de trasplante de órgano sólido riñón**

**Figura 7- 1. Formularios para la realización (etapa 1 - calificación) de la votación correspondiente al ejercicio de posicionamiento terapéutico.**

PT - Rinitis Alérgica										
Población de 2 a 5 años con Rinitis Alérgica intermitente										
Experto: Registre sus iniciales *										
Texto de respuesta corta										
AZE *										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
BEC *										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
BIL *										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
BUD *										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Figura 7- 2. Formularios para la realización (etapa 2 – desempates – regla de Borda) de la votación correspondiente al ejercicio de posicionamiento terapéutico.**

Sección 2 de 7

### 2 a 5 años con Rinitis Alérgica - Intermitente

Por favor diligenciar la siguiente matriz de información, eligiendo únicamente un valor por cada selección de tratamiento (dispuestas en la primer columna). El número 1 hace referencia al tratamiento mayor rendimiento, y el número mayor al tratamiento con menos rendimiento.

¿Cuál es la posición que asignaría a cada una de las siguientes opciones? \*

	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 3
AZE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
BEC	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
FLU-P	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

¿Cuál es la posición que asignaría a cada una de las siguientes opciones? \*

	Pos. 1	Pos. 2
DIP	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
KET	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## 7.2 Resultados

Los resultados correspondientes al ejercicio de votación se presentan a continuación.

### Resultados etapa 1:

**Tabla 7-1. Resultado de la votación individual (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico.  
2 a 5 años - RA intermitente**

Experto	AZE	BEC	BIL	BUD	CET	CLE	CRO-S	DES	DIP	FEX	FLU-P	FLU-F	IPR	KET	LEV	LOR	MOM-F	MONK	RUP	TRI	AZE + MOM-F
1	9	6	10	9	10	4	4	10	4	10	9	10	6	4	10	10	10	6	10	10	6
2	5	6	9	9	9	4	3	6	3	8	7	8	3	3	9	8	8	5	7	7	6
3	9	5	10	5	10	1	2	10	1	10	1	5	3	1	10	10	5	4	10	5	6
4	8	3	6	5	9	1	1	10	1	10	6	7	1	1	8	8	6	1	7	7	3
5	6	9	8	9	8	3	3	8	3	8	9	9	3	3	8	8	9	4	8	8	7
6	1	5	1	1	10	1	1	8	1	6	1	4	1	1	3	3	1	1	1	1	1
7	3	7	6	8	8	3	6	9	3	10	8	10	4	3	9	7	10	2	9	9	4

Azelastina (AZE); Beclometasona (BEC);Bilastina (BIL);Budesonida (BUD);Cetirizina (CET);Ciclesonida (CIC);Clemastina (CLE);Cromoglicato de sodio (CRO-S);Desloratadina (DES);Difenhidramina (DIP);Fexofenadina (FEX);Propionato de fluticasona (FLU-P);Furoato de fluticasona (FLU-F);Ipratropio\* (IPR);Ketotifeno\* (KET);Levocetirizina (LEV);Loratadina (LOR);Furoato de mometasona (MOM-F);Montelukast (MONK);Clorhidrato de olopatadina (OLO);Rupatadina (RUP);Triamcinolona (TRI). - Fuente: elaboración propia

**Tabla 7-2. Resultado de la votación individual (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico.  
2 a 5 años - RA persistente**

Experto	AZE	BEC	BIL	BUD	CET	CLE	CRO-S	DES	DIP	FEX	FLU-P	FLU-F	IPR	KET	LEV	LOR	MOM-F	MONK	RUP	TRI	AZE + MOM-F	LEV + MONK
1	6	7	8	8	8	4	3	7	4	8	7	7	5	4	9	8	7	4	7	8	6	5
2	7	10	8	10	8	1	1	8	1	8	8	10	5	1	10	10	10	8	8	10	9	9
3	5	6	9	10	9	4	4	10	4	10	10	10	4	4	9	9	10	5	9	10	8	9
4	6	6	7	7	6	1	1	7	1	7	7	10	5	1	7	7	10	4	6	10	9	4
5	7	8	7	8	7	3	4	7	4	7	10	10	4	5	7	7	10	4	7	8	8	4
6	1	5	1	1	6	1	1	5	1	5	1	7	1	1	4	5	10	2	1	1	1	1
7	1	8	8	8	9	3	4	9	3	10	8	10	3	3	9	7	10	5	9	9	2	2

Azelastina (AZE); Beclometasona (BEC);Bilastina (BIL);Budesonida (BUD);Cetirizina (CET);Ciclesonida (CIC);Clemastina (CLE);Cromoglicato de sodio (CRO-S);Desloratadina (DES);Difenhidramina (DIP);Fexofenadina (FEX);Propionato de fluticasona (FLU-P);Furoato de fluticasona (FLU-F);Ipratropio\* (IPR);Ketotifeno\* (KET);Levocetirizina (LEV);Loratadina (LOR);Furoato de mometasona (MOM-F);Montelukast (MONK);Clorhidrato de olopatadina (OLO);Rupatadina (RUP);Triamcinolona (TRI). - Fuente: elaboración propia

**Tabla 7-3. Resultado de la votación individual (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico. 6 a 11 años - RA intermitente**

Experto	AZE	BEC	BIL	BUD	CET*	CIC	CLE	CRO-S	DES	DIP	FEX	FLU-P	FLU-F	IPR	KET	LEV	LOR*	MOM-F	MONK	OLO	RUP	TRI	AZE + MOM-F
1	9	4	10	4	10	5	1	1	10	1	10	4	4	4	1	10	10	4	2	8	10	4	4
2	9	8	10	10	9	9	4	4	9	4	9	10	10	6	4	9	9	10	6	7	10	10	9
3	7	6	8	8	8	7	1	1	10	1	10	7	8	5	1	9	8	6	1	7	7	6	5
4	4	8	8	8	7	3	3	3	6	4	8	8	8	5	2	8	6	8	5	3	6	8	4
5	8	9	8	9	8	9	4	4	8	5	8	9	9	4	4	8	8	9	4	7	8	9	9
6	1	5	1	1	9	1	1	1	10	1	7	1	4	1	1	5	4	4	1	1	1	1	1
7	9	8	6	7	9	7	8	6	9	7	10	10	10	2	5	9	7	10	1	9	10	9	10

Azelastina (AZE); Beclometasona (BEC);Bilastina (BIL);Budesonida (BUD);Cetirizina (CET);Ciclesonida (CIC);Clemastina (CLE);Cromoglicato de sodio (CRO-S);Desloratadina (DES);Difenhidramina (DIP);Fexofenadina (FEX);Propionato de fluticasona (FLU-P);Furoato de fluticasona (FLU-F);Ipratropio\* (IPR);Ketotifeno\* (KET);Levocetirizina (LEV);Loratadina (LOR);Furoato de mometasona (MOM-F);Montelukast (MONK);Clorhidrato de olopatadina (OLO);Rupatadina (RUP);Triamcinolona (TRI) - Fuente: elaboración propia

**Tabla 7-4. Resultado de la votación individual (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico. 6 a 11 años - RA persistente**

Experto	AZE	BEC	BIL	BUD	CET	CIC	CLE	CRO-S	DES	DIP	FEX	FLU-P	FLU-F	IPR	KET	LEV	LOR	MOM-F	MONK	RUP	TRI	AZE + FLU-P	LEV+ MONK	AZE + MOM-F
1	9	8	9	10	9	10	4	5	9	4	10	10	10	4	5	10	10	10	5	10	5	10	8	9
2	7	10	9	10	10	7	1	1	9	1	9	8	10	2	1	9	9	10	8	9	10	10	9	10
3	5	6	8	7	7	2	2	2	6	2	8	7	8	5	3	8	6	8	5	6	7	5	5	5
4	5	6	5	8	4	8	1	1	6	1	6	8	10	5	1	6	6	10	4	6	9	7	4	7
5	7	9	7	8	7	8	3	3	7	3	7	10	10	6	5	7	7	10	5	7	8	8	5	8
6	1	7	1	1	8	1	1	1	6	1	6	1	8	1	1	5	4	9	1	5	5	1	1	1
7	8	6	8	6	8	9	4	5	9	4	10	10	10	9	5	9	7	10	7	10	9	10	10	10

Azelastina (AZE); Beclometasona (BEC);Bilastina (BIL);Budesonida (BUD);Cetirizina (CET);Ciclesonida (CIC);Clemastina (CLE);Cromoglicato de sodio (CRO-S);Desloratadina (DES);Difenhidramina (DIP);Fexofenadina (FEX);Propionato de fluticasona (FLU-P);Furoato de fluticasona (FLU-F);Ipratropio\* (IPR);Ketotifeno\* (KET);Levocetirizina (LEV);Loratadina (LOR);Furoato de mometasona (MOM-F);Montelukast (MONK);Clorhidrato de olopatadina (OLO);Rupatadina (RUP);Triamcinolona (TRI) - Fuente: elaboración propia

**Tabla 7-5. Resultado de la votación individual (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico.  
Adolescentes y adultos - RA intermitente**

Experto	AZE	BEC	BIL	BUD	CET	CIC	CLE	CRO-S	DES	DIP	FEX	FLU-P	FLU-F	IPR	KET	LEV	LOR	MOM-F	MONK	OLO	RUP	TRI	AZE + MOM-F
1	10	5	10	5	10	5	1	4	10	1	10	5	5	3	1	10	10	5	5	9	10	5	8
2	4	6	8	8	8	2	2	2	5	3	8	8	8	6	3	8	5	8	4	4	7	7	3
3	9	7	9	10	9	10	4	4	9	4	9	10	10	4	4	9	9	10	5	7	9	10	7
4	6	5	9	6	7	6	1	1	10	1	10	6	7	4	1	8	8	6	3	6	9	6	5
5	7	9	8	9	8	9	4	4	8	4	8	9	9	4	4	8	8	9	4	7	8	9	9
6	1	4	5	1	10	1	1	1	6	1	5	1	5	1	1	6	1	3	1	1	1	5	1
7	10	8	10	8	7	9	4	5	9	7	10	10	10	5	6	9	8	10	5	10	10	9	10

Azelastina (AZE);Beclometasona (BEC);Bilastina (BIL);Budesonida (BUD);Cetirizina (CET);Ciclesonida (CIC);Clemastina (CLE);Cromoglicato de sodio (CRO-S);Desloratadina (DES);Difenhidramina (DIP);Fexofenadina (FEX);Propionato de fluticasona (FLU-P);Furoato de fluticasona (FLU-F);Ipratropio\* (IPR);Ketotifeno\* (KET);Levocetirizina (LEV);Loratadina (LOR);Furoato de mometasona (MOM-F);Montelukast (MONK);Clorhidrato de olopatadina (OLO);Rupatadina (RUP);Triamcinolona (TRI) - Fuente: elaboración propia

**Tabla 7-6. Resultado de la votación individual (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico.  
Adolescentes y adultos - RA persistente**

Experto	AZE	BEC	BIL	BUD	CET	CIC	CLE	CRO-S	DES	DIP	FEX	FLU-P	FLU-F	IPR	KET	LEV	LOR	MOM-F	MONK	RUP	TRI	AZE + FLU-P	LEV + MONK	AZE + MOM-F	DES + MONK
1	8	10	9	10	9	7	1	1	9	1	9	8	10	1	1	9	9	10	8	9	10	10	9	10	9
2	4	7	8	8	8	2	2	2	6	3	8	8	8	4	2	8	6	8	5	7	8	8	6	2	3
3	5	7	7	8	6	8	1	1	8	1	9	7	10	6	1	8	7	10	5	7	9	7	4	7	4
4	9	8	9	10	8	10	4	4	9	4	9	10	10	4	4	9	9	10	5	9	10	8	9	9	9
5	8	8	7	8	7	8	4	4	8	4	8	10	10	4	5	8	8	10	5	8	9	9	5	9	5
6	10	8	10	8	7	9	10	7	9	3	10	9	10	7	4	10	8	10	8	10	10	10	10	10	10

Azelastina (AZE);Beclometasona (BEC);Bilastina (BIL);Budesonida (BUD);Cetirizina (CET);Ciclesonida (CIC);Clemastina (CLE);Cromoglicato de sodio (CRO-S);Desloratadina (DES);Difenhidramina (DIP);Fexofenadina (FEX);Propionato de fluticasona (FLU-P);Furoato de fluticasona (FLU-F);Ipratropio\* (IPR);Ketotifeno\* (KET);Levocetirizina (LEV);Loratadina (LOR);Furoato de mometasona (MOM-F);Montelukast (MONK);Clorhidrato de olopatadina (OLO);Rupatadina (RUP);Triamcinolona (TRI) - Fuente: elaboración propia

**Tabla 7-7. Resultado general de la votación (etapa 1) para el posicionamiento terapéutico de Rinitis Alérgica**

2 a 5 años con Rinitis Alérgica - Intermitente		2 a 5 años con Rinitis Alérgica - Persistente		6 a 11 años con Rinitis Alérgica - Intermitente		6 a 11 años con Rinitis Alérgica - Persistente		Adolescentes y adultos con Rinitis Alérgica - Intermitente		Adolescentes y adultos con Rinitis Alérgica - Persistente	
Tratamiento	Promedio	Tratamiento	Promedio	Tratamiento	Promedio	Tratamiento	Promedio	Tratamiento	Promedio	Tratamiento	Promedio
CET	9.143	MOM-F	9.571	DES	<b>8.857</b>	MOM-F	9.571	FEX	8.571	FLU-F	<b>9.667</b>
FEX	8.857	FLU-F	9.143	FEX	<b>8.857</b>	FLU-F	9.429	BIL	<b>8.429</b>	MOM-F	<b>9.667</b>
DES	8.714	TRI	8.000	CET*	8.571	FEX	8.000	CET	<b>8.429</b>	TRI	9.333
LEV	8.143	FEX	<b>7.857</b>	LEV	8.286	FLU-P	<b>7.714</b>	LEV	<b>8.286</b>	FEX	8.833
LOR	7.714	LEV	<b>7.857</b>	FLU-F	7.571	LEV	<b>7.714</b>	DES	<b>8.143</b>	BUD	<b>8.667</b>
FLU-F	7.571	CET	<b>7.571</b>	LOR*	<b>7.429</b>	CET	<b>7.714</b>	FLU-F	<b>7.714</b>	FLU-P	<b>8.667</b>
RUP	7.429	DES	<b>7.571</b>	RUP	<b>7.429</b>	RUP	<b>7.571</b>	RUP	<b>7.714</b>	LEV	<b>8.667</b>
BIL	7.143	LOR	<b>7.571</b>	BIL	<b>7.286</b>	TRI	<b>7.571</b>	MOM-F	<b>7.286</b>	AZE + FLU-P	<b>8.667</b>
MOM-F	7.000	BUD	7.429	MOM-F	<b>7.286</b>	BEC	<b>7.429</b>	TRI	<b>7.286</b>	BIL	<b>8.333</b>
TRI	6.714	FLU-P	7.286	FLU-P	7.000	DES	<b>7.429</b>	FLU-P	<b>7.000</b>	RUP	<b>8.333</b>
BUD	6.571	BEC	7.143	BEC	6.857	AZE + FLU-P	7.286	LOR	<b>7.000</b>	DES	8.167
AZE	<b>5.857</b>	BIL	6.857	AZE	<b>6.714</b>	BUD	<b>7.143</b>	AZE	<b>6.714</b>	BEC	8.000
BEC	<b>5.857</b>	RUP	6.714	BUD	<b>6.714</b>	AZE + MOM-F	<b>7.143</b>	BUD	<b>6.714</b>	LOR	<b>7.833</b>
FLU-P	<b>5.857</b>	AZE + MOM-F	6.143	TRI	<b>6.714</b>	LOR	7.000	BEC	<b>6.286</b>	AZE + MOM-F	<b>7.833</b>
AZE + MOM-F	4.714	LEV + MONK	4.857	OLO	<b>6.000</b>	BIL	6.714	OLO	<b>6.286</b>	CET	7.500
MONK	3.286	AZE	4.714	AZE + MOM-F	<b>6.000</b>	CIC	6.429	AZE + MOM-F	6.143	AZE	<b>7.333</b>
IPR	3.000	MONK	4.571	CIC	5.857	AZE	<b>6.000</b>	CIC	6.000	CIC	<b>7.333</b>
CRO-S	2.857	IPR	3.857	IPR	3.857	LEV+ MONK	<b>6.000</b>	IPR	<b>3.857</b>	LEV + MONK	7.167
CLE	2.429	KET	2.714	DIP	3.286	MONK	5.000	MONK	<b>3.857</b>	DES + MONK	6.667
DIP	<b>2.286</b>	CRO-S	<b>2.571</b>	CLE	3.143	IPR	4.571	CRO-S	<b>3.000</b>	MONK	6.000
KET	<b>2.286</b>	DIP	<b>2.571</b>	CRO-S	<b>2.857</b>	KET	3.000	DIP	<b>3.000</b>	IPR	4.333
		CLE	2.429	MONK	<b>2.857</b>	CRO-S	2.571	KET	2.857	CLE	3.667
				KET	2.571	CLE	<b>2.286</b>	CLE	2.429	CRO-S	3.167
						DIP	<b>2.286</b>			KET	2.833
										DIP	2.667

\*Se denotan en negrilla y por grupo de color los empates en puntuación de la etapa 1. Azelastina (AZE);Beclometasona (BEC);Bilastina (BIL);Budesonida (BUD);Cetirizina (CET);Ciclesonida (CIC);Clemastina (CLE);Cromoglicato de sodio (CRO-S);Desloratadina (DES);Difenhidramina (DIP);Fexofenadina (FEX);Propionato de fluticasona (FLU-P);Furoato de fluticasona (FLU-F);Ipratropio\* (IPR);Ketotifeno\* (KET);Levocetirizina (LEV);Loratadina (LOR);Furoato de mometasona (MOM-F);Montelukast (MONK);Clorhidrato de olopatadina (OLO);Rupatadina (RUP);Triamcinolona (TRI) - Fuente: elaboración propia

## Resultados etapa 2: Desempates.

**Tabla 7-8. Resultado de la votación individual (Desempates - etapa 2) para el posicionamiento terapéutico - 2 a 5 años - RA intermitente**

Experto	Desempate 1			Desempate 2	
	AZE	BEC	FLU-P	DIP	KET
1	Pos. 1	Pos. 3	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1
2	Pos. 3	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1
3	Pos. 3	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2
4	Pos. 3	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1
5	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 3	Pos. 2	Pos. 1
<b>Posición final (Regla de Borda)</b>	<b>Pos. 2</b>	<b>Pos. 2</b>	<b>Pos. 1</b>	<b>Pos. 2</b>	<b>Pos. 1</b>
<b>Costo para desempate final</b>	<b>\$ 71.612</b>	<b>\$ 5.664</b>			

Fuente: elaboración propia

**Tabla 7-9. Resultado de la votación individual (Desempates - etapa 2) para el posicionamiento terapéutico - 2 a 5 años - RA persistente**

Experto	Desempate 1		Desempate 2			Desempate 3	
	FEX	LEV	CET*	DES	LOR	CRO-S	DIP
1	Pos. 1	Pos. 3	Pos. 3	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2
2	Pos. 1	Pos. 3	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 3	Pos. 1	Pos. 2
3	Pos. 3	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 3	Pos. 2	Pos. 1
4	Pos. 1	Pos. 3	Pos. 2	Pos. 3	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2
5	Pos. 3	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 3	Pos. 1	Pos. 2
<b>Posición final (Regla de Borda)</b>	<b>Pos. 1</b>	<b>Pos. 2</b>	<b>Pos. 1</b>	<b>Pos. 1</b>	<b>Pos. 2</b>	<b>Pos. 1</b>	<b>Pos. 2</b>
<b>Costo para desempate final</b>			<b>\$ 34.508</b>	<b>\$ 61.221</b>			

Fuente: elaboración propia

**Tabla 7-10. Resultado de la votación individual (Desempates - etapa 2) para el posicionamiento terapéutico - 6 a 11 años - RA persistente**

Experto	Desempate 1		Desempate 2			Desempate 3	
	FLU-P	LEV	CET	RUP	TRI	BEC	DES
1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 3	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2
2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 3	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2
3	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 3	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2
4	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 3	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2
5	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 3	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2
Posición final (Regla de Borda)	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 3	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2

Experto	Desempate 4		Desempate 5		Desempate 6	
	BUD	AZE + MOM	AZE	LEV+ MONK	CLE	DIP
1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2
2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2
3	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1
4	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1
5	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1
Posición final (Regla de Borda)	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1

Fuente: elaboración propia

**Tabla 7-11. Resultado de la votación individual (Desempates - etapa 2) para el posicionamiento terapéutico - Adolescentes y adultos - RA intermitente**

Experto	Desempate 1		Desempate 2		Desempate 3		Desempate 4	
	BIL	CET	FLU-F	RUP	MOM-F	TRI	FLU-P	LOR
1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1
2	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1
3	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1
4	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2
5	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1
Posición final (Regla de Borda)	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1

Experto	Desempate 5		Desempate 6		Desempate 7		Desempate 8	
	AZE	BUD	BEC	OLO	IPR	MONK	CRO-S	DIP
1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2
2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2
3	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1
4	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2
5	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2
Posición final (Regla de Borda)	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 1	Pos. 2

Fuente: elaboración propia

**Tabla 7-12. Resultado de la votación individual (Desempates - etapa 2) para el posicionamiento terapéutico - Adolescentes y adultos - RA persistente**

Experto	Desempate 1	
	FLU-F	MOM-F
1	Pos. 1	Pos. 2
2	Pos. 2	Pos. 1
3	Pos. 1	Pos. 2
4	Pos. 1	Pos. 2
5	Pos. 1	Pos. 2
<b>Posición final (Regla de Borda)</b>	<b>Pos. 1</b>	<b>Pos. 2</b>

Desempate 2			
BUD	FLU-P	LEV	AZE + FLU-P
Pos. 1	Pos. 2	Pos. 4	Pos. 3
Pos. 3	Pos. 2	Pos. 4	Pos. 1
Pos. 1	Pos. 2	Pos. 4	Pos. 3
Pos. 2	Pos. 1	Pos. 4	Pos. 3
Pos. 3	Pos. 2	Pos. 4	Pos. 1
<b>Pos. 2</b>	<b>Pos. 1</b>	<b>Pos. 4</b>	<b>Pos. 3</b>

Experto	Desempate 3	
	BIL	RUP
1	Pos. 1	Pos. 2
2	Pos. 1	Pos. 2
3	Pos. 1	Pos. 2
4	Pos. 1	Pos. 2
5	Pos. 1	Pos. 2
<b>Posición final (Regla de Borda)</b>	<b>Pos. 1</b>	<b>Pos. 2</b>

Desempate 4	
LOR	AZE + MOM
Pos. 1	Pos. 2
Pos. 2	Pos. 1
Pos. 1	Pos. 2
Pos. 2	Pos. 1
Pos. 2	Pos. 1
<b>Pos. 2</b>	<b>Pos. 1</b>

Desempate 5	
AZE	CIC
Pos. 2	Pos. 1
Pos. 1	Pos. 2
<b>Pos. 2</b>	<b>Pos. 1</b>

Fuente: elaboración propia

### 7.3 Recomendación de posicionamiento terapéutico

Con base en el proceso previamente descrito, se generó la recomendación en la cual se presentan los resultados del posicionamiento terapéutico en una escala ordinal, según su relevancia terapéutica, la opinión de los expertos, perfil de efectividad, seguridad y costos:

**Tabla 7-13. Posicionamiento terapéutico de de tratamiento farmacológico (con registro sanitario vigente en Colombia), para el tratamiento de pacientes con rinitis alérgica**

2 a 5 años con Rinitis Alérgica - Intermitente		2 a 5 años con Rinitis Alérgica - Persistente		6 a 11 años con Rinitis Alérgica - Intermitente		6 a 11 años con Rinitis Alérgica - Persistente		Adolescentes y adultos con Rinitis Alérgica - Intermitente		Adolescentes y adultos con Rinitis Alérgica - Persistente	
Tratamiento	Posición	Tratamiento	Posición	Tratamiento	Posición	Tratamiento	Posición	Tratamiento	Posición	Tratamiento	Posición
CET	Posición 1	MOM-F	Posición 1	DES	Posición 1	MOM-F	Posición 1	FEX	Posición 1	FLU-F	Posición 1
FEX	Posición 2	FLU-F	Posición 2	FEX	Posición 2	FLU-F	Posición 2	CET	Posición 2	CET	Posición 2
DES	Posición 3	TRI	Posición 3	CET*	Posición 3	FEX	Posición 3	BIL	Posición 3	BIL	Posición 3
LEV	Posición 4	FEX	Posición 4	LEV	Posición 4	FLU-P	Posición 4	LEV	Posición 4	LEV	Posición 4
LOR	Posición 5	LEV	Posición 5	FLU-F	Posición 5	LEV	Posición 5	DES	Posición 5	DES	Posición 5
FLU-F	Posición 6	CET	Posición 6	LOR*	Posición 6	TRI	Posición 6	FLU-F	Posición 6	FLU-F	Posición 6
RUP	Posición 7	DES	Posición 7	RUP	Posición 7	CET	Posición 7	RUP	Posición 7	RUP	Posición 7
BIL	Posición 8	LOR	Posición 8	MOM-F	Posición 8	RUP	Posición 8	MOM-F	Posición 8	MOM-F	Posición 8
MOM-F	Posición 9	BUD	Posición 9	BIL	Posición 9	BEC	Posición 9	TRI	Posición 9	TRI	Posición 9
TRI	Posición 10	FLU-P	Posición 10	FLU-P	Posición 10	DES	Posición 10	LOR	Posición 10	LOR	Posición 10
BUD	Posición 11	BEC	Posición 11	BEC	Posición 11	AZE + FLU-P	Posición 11	FLU-P	Posición 11	FLU-P	Posición 11
FLU-P	Posición 12	BIL	Posición 12	BUD	Posición 12	BUD	Posición 12	AZE	Posición 12	AZE	Posición 12
BEC	Posición 13	RUP	Posición 13	TRI	Posición 13	AZE + MOM-F	Posición 13	BUD	Posición 13	AZE + MOM-F	Posición 13
AZE	Posición 14	AZE + MOM-F	Posición 14	AZE	Posición 14	LOR	Posición 14	OLO	Posición 14	BUD	Posición 14
AZE + MOM-F	Posición 15	LEV + MONK	Posición 15	OLO	Posición 15	BIL	Posición 15	BEC	Posición 15	OLO	Posición 15
MONK	Posición 16	AZE	Posición 16	AZE + MOM-F	Posición 16	CIC	Posición 16	AZE + MOM-F	Posición 16	AZE + MOM-F	Posición 16
IPR	Posición 17	MONK	Posición 17	CIC	Posición 17	LEV+ MONK	Posición 17	CIC	Posición 17	CIC	Posición 17
CRO-S	Posición 18	IPR	Posición 18	IPR	Posición 18	AZE	Posición 18	IPR	Posición 18	IPR	Posición 18
CLE	Posición 19	KET	Posición 19	DIP	Posición 19	MONK	Posición 19	MONK	Posición 19	IPR	Posición 19
KET	Posición 20	CRO-S	Posición 20	CLE	Posición 20	IPR	Posición 20	CRO-S	Posición 20	MONK	Posición 20
DIP	Posición 21	DIP	Posición 21	MONK	Posición 21	KET	Posición 21	DIP	Posición 21	CRO-S	Posición 20
		CLE	Posición 22	CRO-S	Posición 22	CRO-S	Posición 22	CLE	Posición 21	MONK	Posición 21
				KET	Posición 23	DIP	Posición 23		Posición 22	IPR	Posición 22
						CLE	Posición 24			CLE	Posición 23
										CRO-S	Posición 24
										KET	Posición 25
										DIP	Posición 26

■ Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico  
de trasplante de órgano sólido riñón

---

Azelastina (AZE);Beclometasona (BEC);Bilastina (BIL);Budesonida (BUD);Cetirizina (CET);Ciclesonida (CIC);Clemastina (CLE);Cromoglicato de sodio (CRO-S);Desloratadina (DES);Difenhidramina (DIP);Fexofenadina (FEX);Propionato de fluticasona (FLU-P);Furoato de fluticasona (FLU-F);Ipratropio\* (IPR);Ketotifeno\* (KET);Levocetirizina (LEV);Loratadina (LOR);Furoato de mometasona (MOM-F);Montelukast (MONK);Clorhidrato de olopatadina (OLO);Rupatadina (RUP);Triamcinolona (TRI) - Fuente: elaboración propia.

## 7.4 Limitaciones

Se presentan los resultados del posicionamiento de fármacos en Rinitis Alérgica. Las moléculas posicionadas, corresponden solamente a las tecnologías incluidas que contaban con aprobación por parte del INVIMA para la condición de salud de interés a la fecha de construcción de las preguntas de investigación, por lo que la aprobación de nuevas tecnologías que ingresen al país luego de la publicación de este posicionamiento terapéutico implica la actualización del ordenamiento final de las alternativas.

Existe una alta heterogeneidad entre los estudios que incluyen sujetos con diagnóstico de rinitis alérgica en cuanto a la medición de los desenlaces de efectividad de los fármacos incluidos en cada estudio. En general, cada estudio utilizó una escala diferente para la valoración de síntomas que evaluaran el efecto de estas moléculas, con diferencias en cuanto a su validación, uso e interpretación. Esta característica limitó la posibilidad de realizar una síntesis cuantitativa tipo metaanálisis, por lo cual se presentaron los resultados de las comparaciones directas disponibles. En adición el alto número de alternativas farmacológicas disponibles en cada uno de los subgrupos, sumado a la baja reproducibilidad de estudios con las mismas comparaciones directas entre sí, limitan la posibilidad de validar que los hallazgos coherentes observados por diferentes personas o investigadores en diferentes lugares con diferentes muestras refuercen la probabilidad de los efectos. La certeza de la evidencia en todos los desenlaces varió considerablemente.

Por otra parte, el 76% de la evidencia actual en sus criterios de inclusión informados no reportan la gravedad de la rinitis, y en la totalidad de los estudios el estado de embarazo se considera como un criterio de exclusión; lo que dificulta el análisis del efecto y seguridad de los medicamentos en estas subpoblaciones.

## 7.5 Conclusiones

En la población de 2 a 5 años con rinitis alérgica intermitente las 10 principales opciones terapéuticas del posicionamiento correspondieron principalmente a antihistamínicos orales como CET, FEX, DES, LEV, LOR, RUP y BIL; seguidos de corticosteroides nasales como FLU-F y MOM-F. Otras alternativas farmacológicas como MONK, IPR y CRO-S, fueron listadas en las últimas posiciones.

Por otra parte, para la población de 2 a 5 años con rinitis alérgica persistente, las tres primeras posiciones fueron para corticosteroides nasales (MOM-F, FLU-F y TRI); seguido de 5 antihistamínicos orales (FEX, LEV, CET, DES, LOR). Los antihistamínicos nasales como AZE y su combinación con corticoesteroides nasales AZE + MOM, así como otras alternativas farmacológicas como LEV + MONK, MONK, IPR y CRO-S fueron posicionadas como alternativas después de la posición 14.

En adición, para la población de 6 a 11 años con Rinitis Alérgica intermitente los 8 primeros medicamentos posicionados fueron en una alta proporción antihistamínicos orales (DES, FEX, LEV, LOR, RUP); y algunos corticosteroides nasales (FLU-F y MOM-F) en la quinta y octava posición. En esta misma población, pero con rinitis alérgica persistente, las 4 posiciones iniciales fueron en su mayoría corticoesteroides nasales (MOM-F, FLU-F, FLU-P), aunque la FEX ocupó el tercer lugar.

En el subgrupo de adolescentes y adultos con rinitis alérgica intermitente, 7 de los 10 primeros lugares fueron ocupados por antihistamínicos orales (FEX, CET, BIL, LEV, DES, RUP, LOR); las excepciones fueron dadas por los corticoesteroides nasales FLU-F, MOM-F y TRI, en las posiciones 6, 8 y 9; respectivamente. En contraste en esta misma población, pero con RA persistente, FLU-F, MOM-F, TRI representaron las primeras opciones de elección del posicionamiento.

Con base en los resultados del análisis en cada uno de los grupos de posicionamiento terapéutico, el cual estuvo basado en la evidencia disponible y análisis de costo efectividad y alertas sanitarias, la primera opción entre las terapias aprobadas en Colombia varía entre corticoesteroides nasales o antihistamínicos orales según frecuencia y subgrupo de edad específica, seguido posteriormente del uso de antihistamínicos nasales. El uso de otros grupos farmacológicos como combinaciones de antihistamínicos y corticosteroides nasales, estabilizadores de mastocitos, anticolinérgicos nasales, antagonistas de los receptores de leucotrienos y antihistamínicos orales combinados debería basarse en el adecuado juicio clínico de acuerdo con las características de cada paciente.

## 7.6 Consideraciones adicionales

Se requiere continuar promoviendo la investigación en esta área, dadas las limitaciones metodológicas encontradas en la evidencia disponible que pueden disminuir la certeza de la evidencia reportada; así como una estandarización en los métodos de medición de las variables de efectividad en los estudios que no permiten realizar la combinación de resultados para este tipo de ejercicios.

## 7.7 Referencias

1. Cañón-Betancourt L, Pinzón Flórez C, Avellaneda P, Rodríguez E. Marco de referencia, proceso y procedimientos del posicionamiento terapéutico en el sistema de salud colombiano. Inst Evaluación Tecnológica en Salud. 2018;
2. Borda J. Mémoire sur les élections au scrutin. París: Histoire de l'Académie Royale des Sciences; 1784.