

Eficacia y Seguridad de Montelukast más Levocetirizina en Pacientes con Asma y Rinitis Alérgica

Kim M, Lee S, Park C y colaboradores
Clinical Therapeutics
40(7):1096-1107, Jul 2018



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica



Eficacia y Seguridad de Montelukast más Levocetirizina en Pacientes con Asma y Rinitis Alérgica

El tratamiento combinado con montelukast más levocetirizina se asocia con reducciones más importantes de los síntomas nasales diurnos y nocturnos en pacientes con rinitis alérgica perenne y asma leve a moderada.

Introducción

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal, mediada por IgE y caracterizada por rinorrea, estornudos, prurito, obstrucción nasal y drenaje posnasal, en respuesta a la exposición a alérgenos ambientales. La prevalencia de RA es de entre el 10% y el 50% en la población mundial. Por su parte, el asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias inferiores, con una prevalencia de entre el 1% y el 18%, según el país. Clásicamente, la RA y el asma se consideraron enfermedades separadas de las vías respiratorias superiores e inferiores, respectivamente. Sin embargo, estudios recientes mostraron que estas enfermedades afectan a la totalidad del sistema respiratorio; se asocian fuertemente entre sí, en términos epidemiológicos, clínicos y fisiopatológicos.

En pacientes con RA sin asma, la inhalación de metacolina se relaciona con respuestas de las vías aéreas inferiores, similares a las que se observan en individuos con asma. Numerosos estudios clínicos y experimentales confirmaron similitudes anatómicas y fisiológicas entre la nariz y los pulmones; así, la función nasal reducida puede ejercer efectos negativos sobre la función pulmonar. La presencia de una de estas enfermedades puede anticipar la aparición de la otra, y en ambas participan los mismos desencadenantes, un concepto que se refiere como "enfermedad unificada de la vía aérea". En este escenario, las guías internacionales, incluidas las *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*, recomiendan el rastreo de asma en pacientes con RA, y viceversa, con la finalidad de indicar un abordaje terapéutico integral.

Los cisteinil leucotrienos son uno de los mediadores de mayor participación fisiopatogénica en la RA y el asma; específicamente, se asocian con edema de las vías aéreas, contracción del músculo liso bronquial e infiltración tisular con células inflamatorias. Asimismo, estos aumentan el flujo sanguíneo y la secreción de moco en la RA. El montelukast, un inhibidor de los receptores de tipo 1 de cisteinil leucotrienos, mejora la función pulmonar y los síntomas de asma, y disminuye los síntomas de la RA.

La histamina es uno de los principales mediadores de la RA, por medio de la estimulación de los receptores de tipo 1 (H_1) en las vías aéreas superiores. La levocetirizina es un antihistamínico de uso oral no sedante, ampliamente utilizado para el alivio de los síntomas de fase temprana en la RA; sin embargo, modifica poco la obstrucción nasal. En teoría, el uso combinado de levocetirizina y montelukast podría asociarse con efectos beneficiosos sobre las manifestaciones clínicas atribuibles a la reacción de fase temprana y de fase tardía.

El objetivo del presente estudio fue comparar la eficacia y la seguridad de una combinación de dosis fijas (CDF) de montelukast (10 mg/día) y levocetirizina (5 mg/día; grupo de M/L), respecto de la monoterapia con montelukast (5 mg/día; grupo de MM), en pacientes con RA perenne y asma leve a moderada.

Pacientes y métodos

El estudio aleatorizado, multicéntrico, a doble ciego y de fase III tuvo una duración de 5 semanas en Corea del Sur, entre octubre de 2014 y julio de 2015. Se incluyeron pacientes de 15 años o más con asma de reciente diagnóstico (aumento del 12% o más en el volumen espiratorio forzado en el primero segundo [VEF₁] después de la inhalación de beta-2 agonistas de acción corta) o con hiperreactividad bronquial en la prueba de inhalación de metacolina.

Los pacientes debían requerir un aumento de la intensidad del tratamiento antiasmático, por presentar asma parcialmente controlada con dosis estables de corticoides por vía inhalatoria durante más de 4 semanas antes del rastreo. También, debían tener 2 o más de los siguientes síntomas: rinorrea, obstrucción nasal, estornudos y prurito, y debían presentar pruebas cutáneas positivas o IgE específica para al menos uno de 10 alérgenos inhalatorios perennes.

Después de la administración de placebo durante una semana a todos los participantes, los pacientes con 6 puntos de 12 para los síntomas nasales totales diurnos fueron asignados de manera aleatoria (1:1) a MM (10 mg/día, n = 112) o a M/L (10 mg/día y 5 mg/día, respectivamente; n = 116) durante 4 semanas.

El criterio principal de valoración fue el cambio en el puntaje promedio de los síntomas nasales diurnos, es decir la rinorrea, la obstrucción nasal, los estornudos y el prurito nasal, valorados en escalas de 0 a 3 puntos (*mean daytime nasal symptom score* [MDNSS]) durante el período de tratamiento. Los criterios de valoración secundarios de eficacia para la RA consistieron en el puntaje promedio de síntomas nasales nocturnos (*mean nighttime nasal symptom score* [MNSS]), el puntaje promedio sintomático global (*mean composite symptom score* [MCSS]), la valoración de la RA por parte de los pacientes y los profesionales, los cambios en la función pulmonar (VEF₁ y cociente entre el VEF₁ y la capacidad vital forzada [CVF]), el puntaje del *Asthma control test* (ACT), y la frecuencia de uso de medicación de rescate (salbutamol) entre los grupos, durante el período de tratamiento.

Resultados

Un total de 228 pacientes reclutados fueron asignados a los grupos de estudio, y 209 completaron el protocolo. La edad promedio de los participantes fue de 43.32 años, y el 66.67% eran mujeres. El asma tenía una duración promedio de 72.30 meses; la mayoría de los pacientes (84.29%) tenían asma leve. No se registraron diferencias significativas entre los grupos en las características basales; la única excepción fue la frecuencia de utilización de medicación de rescate durante el período previo a la inclusión en los grupos, significativamente más alta en el grupo de M/L, respecto del grupo de MM.

Evaluación de la eficacia – RA

En el grupo de M/L se observaron mejoras estadísticamente significativas en el MDNSS (promedio de los cuadrados mínimos [PCM] durante el período de tratamiento de 2 semanas, respecto del grupo de MM, de -0.98 en comparación con -0.81; $p = 0.0450$). También se registraron mejoras significativas de los puntajes de estornudos, aunque la rinorrea, el prurito y la obstrucción nasal mejoraron de forma marginal ($p = 0.060$ a $p = 0.387$). Los puntajes del MDNSS en el grupo de M/L revelaron mejoras más importantes, con exclusión de la obstrucción nasal, respecto del grupo de MM ($p = 0.0194$). Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el MNNSS y el MCSS. El puntaje promedio de valoración global de los pacientes fue de 1.83 en el grupo de M/L y de 1.99 en el grupo de MM, en tanto que los puntajes promedio de valoración del profesional fueron de 1.80 en el grupo de terapia combinada y de 1.89 en el grupo de montelukast, sin diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.2740$ y $p = 0.5017$, respectivamente).

Evaluación de la eficacia – asma

El cambio promedio en el VEF_1 respecto de los valores basales, como PCM, fue de -0.00 l en el grupo de M/L y de 0.01 l en el grupo de MM ($p = 0.6848$). Asimismo, las modificaciones en la CVF, el cociente VEF_1/CVF y los puntajes del ACT respecto de los valores de inicio fueron similares en los dos grupos. El consumo total y el consumo diario promedio de medicación de rescate durante el período de tratamiento fue significativamente más alto en el grupo de M/L respecto del grupo de MM (uso total, 15.62 respecto de 8.51, $p = 0.035$; uso diario promedio, 0.53 respecto de 0.29, $p = 0.039$).

Evaluación de la seguridad

Para el análisis de seguridad, 19 individuos (16.67%) asignados a tratamiento con M/L y 18 pacientes (16.36%) del grupo de MM presentaron efectos adversos durante la terapia. Los más comunes (incidencia 1%) en el grupo de M/L fueron las infecciones del tracto respiratorio superior, la rinofaringitis, los trastornos gastrointestinales y la amigdalitis. En el grupo de MM fueron infecciones del tracto respiratorio superior, prurito y amigdalitis. No se registraron diferencias significativas en los efectos adversos de aparición durante el tratamiento, las reacciones adversas a fármacos o los efectos adversos graves entre los grupos. No se observaron cambios relevantes en los parámetros de laboratorio, en los signos vitales, en el electrocardiograma o en el examen físico en ninguno de los grupos.

Conclusión

Los resultados de este estudio clínico indican que la CDF de montelukast y levocetirizina es eficaz y segura en pacientes con RA perenne y asma leve a moderada, en comparación con la monoterapia con montelukast. Si bien ambos fármacos son agentes muy utilizados solos o en combinación, su CDF se asocia con mejoría más importante de los síntomas de RA, de modo que sería una excelente alternativa de tratamiento para pacientes con RA perenne y asma leve a moderada.

Copyright © Sociedad Iberoamericana
de Información Científica (SIIC), 2023
www.siic.salud.com

Resumen objetivo elaborado sobre la base de *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*.

El artículo original, compuesto por 11 páginas, fue editado por *Clinical Therapeutics* 40(7):1096-1107, Jul 2018.

Este trabajo ha sido seleccionado de la base de datos SIIC *Data Bases* por el laboratorio Química Montpellier S.A. El resumen fue elaborado objetivamente por el Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. El contenido de esta publicación refleja las opiniones, conclusiones o hallazgos propios de los autores, los cuales no son necesariamente los de Química Montpellier S.A. ni de SIIC, por lo que Química Montpellier S.A. no asume ninguna responsabilidad derivada de estas.