

Colección

**Trabajos Clave**

Serie

# Rinitis Alérgica

## Levocetirizina

### **Eficacia de los Nuevos Antihistamínicos para el Tratamiento de la Rinitis Alérgica**

*Institute of Medical Statistics, Informatics and Epidemiology (IMSIE),  
University of Cologne, Colonia; Schumpeter School of Business and  
Economics, University of Wuppertal, Wuppertal, Alemania*

**Allergology International**

62(2):215-222, Jun 2013



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

  
**Argentia**

# Eficacia de los Nuevos Antihistamínicos para el Tratamiento de la Rinitis Alérgica Un Metanálisis con los Datos Individuales de 140 853 Pacientes

Resumen objetivo elaborado  
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo  
**The Effectiveness of Modern Antihistamines for Treatment of Allergic Rhinitis -  
An IPD Meta-Analysis of 140,853 Patients**

de  
**Mösgeles R, König V, Köberlein J**

integrantes de  
Institute of Medical Statistics, Informatics and Epidemiology (IMSIE), University of Cologne, Colonia;  
Schumpeter School of Business and Economics, University of Wuppertal, Wuppertal, Alemania

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por

**Allergology International**

62(2):215-222, Jun 2013

**El metanálisis de los datos individuales de más de 140 mil pacientes sugiere que, respecto de otros antihistamínicos de nueva generación, la levocetirizina es particularmente eficaz para el alivio de los síntomas de la rinitis alérgica y, especialmente, de la obstrucción nasal, en pacientes con enfermedad moderada a grave.**

## Introducción

La prevalencia estimada de rinitis alérgica (RA) en el centro de Europa es del 17% al 29%; la RA se considera la enfermedad atópica más frecuente.

La evitación de la exposición a los agentes causales (alérgenos), el tratamiento farmacológico sintomático y la inmunoterapia específica representan los tres pilares esenciales para el abordaje de los pacientes con RA. Entre los agentes farmacológicos, los antihistamínicos modernos de nueva generación tienen un papel terapéutico decisivo. De hecho, las guías internacionales recomiendan el uso de estos fármacos como terapia de primera línea en los niños y adultos con RA y rinoconjuntivitis alérgica, a pesar de que los corticoides intranasales (CI) se consideran los fármacos más eficaces.

En la práctica, la selección del tratamiento óptimo para cada paciente se basa en la duración y la gravedad de los síntomas, las preferencias de los enfermos, el acceso a las diferentes drogas y la eficacia y seguridad de los fármacos.

El objetivo del presente estudio fue analizar la utilidad de la monoterapia con antihistamínicos modernos, respecto del uso combinado de CI y antihistamínicos.

## Métodos

Se efectuó un metanálisis con los datos individuales de 140 853 pacientes con diagnóstico de RA, incluidos en 10 estudios abiertos, prospectivos y de observación, realizados por la industria farmacéutica entre 1998 y 2005 en 23 606 centros de Alemania.

Los antihistamínicos evaluados fueron la desloratadina, la fexofenadina, la ebastina y la levocetirizina. Se prestó especial atención a los estudios posteriores a la comercialización del producto. Se efectuaron comparaciones entre la mono-

terapia con levocetirizina, respecto del tratamiento combinado con levocetirizina y CI y otros antihistamínicos de nueva generación.

Se analizó el puntaje total de síntomas nasales (*Total Nasal Symptom Score* [TNSS]): obstrucción nasal, rinorrea, estornudos y prurito, y el puntaje total de síntomas oculares (*Total Ocular Symptom Score* [TOSS]): lagrimeo, prurito o ardor y congestión. La primera valoración se efectuó antes de la indicación de tratamiento; la siguiente se efectuó 4 semanas después del inicio de la terapia, en todos los trabajos.

Los datos se utilizaron para comparar la eficacia del tratamiento con levocetirizina (5 mg), ebastina (2 x 10 mg, 1 x 20 mg), desloratadina (5 mg) o fexofenadina (120 mg), de manera aislada o en combinación con CI. Para las comparaciones se consideraron de manera separada cada uno de los síntomas nasales: estornudos y prurito, secreción y obstrucción, clasificados según la gravedad en leves, moderados y graves.

Todos los participantes tenían 12 años o más; la edad promedio de los enfermos en los diferentes estudios fue de 36.11 a 39.9 años y el 55.3% fue de sexo femenino. Todos los enfermos refirieron síntomas de RA de más de 6 años de duración en promedio y el 37.1% refirió enfermedad de más de 10 años de evolución. No se registraron diferencias basales entre los grupos en las medianas de los síntomas nasales u oculares.

Se realizó metanálisis de los datos individuales, mediante la estimación del efecto para cada estudio y en forma agrupada; los efectos específicos de estudio se calcularon como diferencias promedio ponderadas (DPP). El efecto global se estimó con el método del inverso de la varianza, con modelos de efectos fijos o aleatorios.

## Resultados

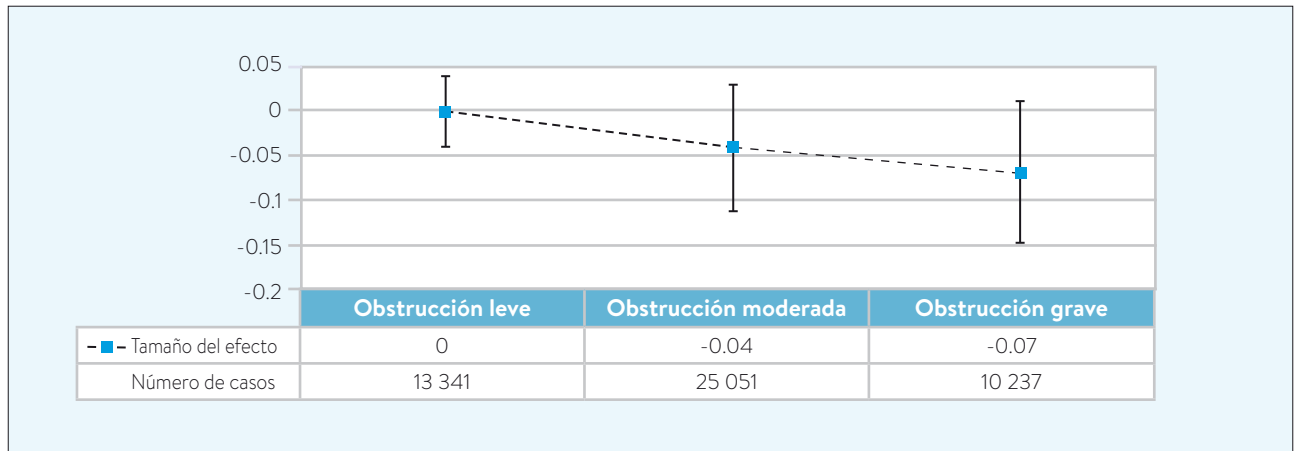
Uno de los 3 estudios con desloratadina, con 47 953 enfermos, debió ser eliminado de los análisis por información incompleta. Los resultados se clasificaron en dos grandes grupos: para levocetirizina y para "otros antihistamínicos". Finalmente fueron analizados 92 900 datos de enfermos individuales incluidos en 9 de los 10 estudios identificados.

Los resultados en los subgrupos de análisis de monoterapia fueron significativamente mejores respecto de las respectivas combinaciones con CI. El efecto más importante sobre el puntaje sintomático total (TSS), con la inclusión del TNSS y el TOSS, y el TNSS se identificó con levocetirizina. A pesar de los valores de los intervalos de confianza del 95% (IC 95%), amplios para ambas puntuaciones (TNSS = 0.27 y TSS = 0.1), la levocetirizina fue particularmente más eficaz para la reducción de la totalidad de los síntomas ( $p < 0.001$ ), en comparación con los restantes fármacos, en el grupo de "otros antihistamínicos". Los IC para este subgrupo fueron de 0.06 para el TNSS y de 0.02 para el TSS; estos valores

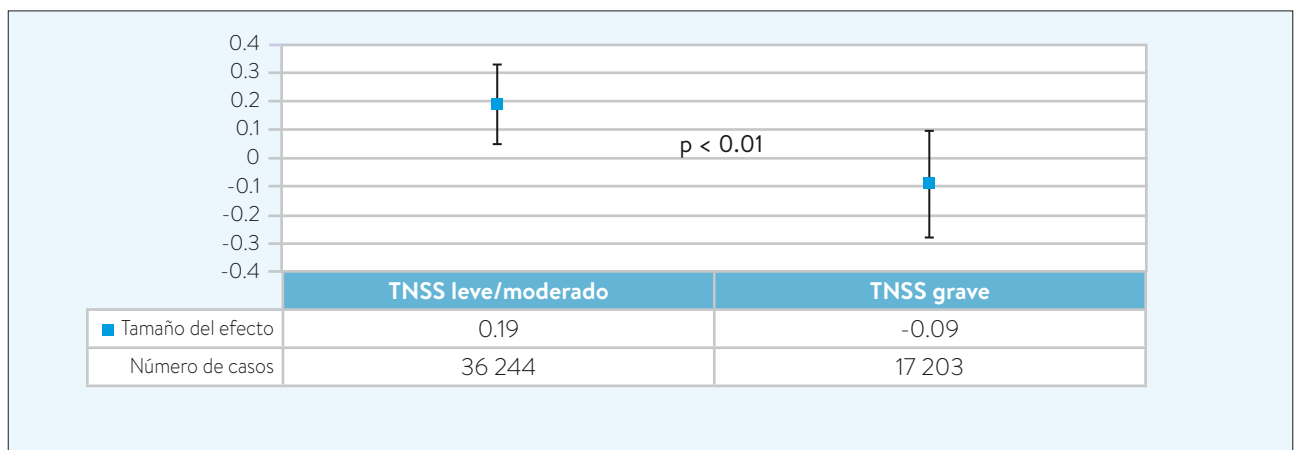
confirman la elevada precisión de los resultados, aunque no se puede descartar que las distintas cantidades de participantes evaluados en cada caso no hayan influido en los hallazgos.

Según el TNSS, los pacientes se clasificaron en subgrupos con síntomas de RA leve/moderada o RA grave, sobre la base del *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA). La levocetirizina fue numéricamente superior a los otros antihistamínicos para la reducción de la obstrucción nasal moderada (efecto promedio = -0.04) y la obstrucción nasal grave (efecto promedio = -0.07; Figura 1).

El efecto de los "otros antihistamínicos" se comparó con la eficacia de la levocetirizina; no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ningún subgrupo de síntomas individuales. El tamaño del efecto aumentó proporcionalmente en relación con la gravedad de los síntomas. Al considerar el puntaje total de síntomas nasales graves, la levocetirizina se asoció con éxito numéricamente superior (tamaño del efecto = -0.09; Figura 2).



**Figura 1.** Síntoma nasal: "obstrucción", levocetirizina respecto de otros antihistamínicos. Diferencia en el tamaño del efecto en el puntaje del síntoma nasal "obstrucción" al comparar levocetirizina con cualquiera de los otros antihistamínicos como monoterapia. Número de casos: número de pacientes incluidos en todos los estudios.



**Figura 2.** TNSS (*Total Nasal Symptom Score*): levocetirizina respecto de otros antihistamínicos. Diferencia en el tamaño del efecto en el puntaje total de síntomas nasales al comparar levocetirizina con cualquier otro antihistamínico como monoterapia. Nivel de significación = prueba para diferencias por subgrupos ("TNSS leve/moderado", respecto de "TNSS grave").

Los hallazgos en conjunto sugieren que el tratamiento con levocetirizina es mejor en el caso de los síntomas nasales graves, respecto de los síntomas nasales moderados o leves ( $p < 0.01$ ).

## Discusión

En un estudio previo se demostró la eficacia del tratamiento con los nuevos antihistamínicos en pacientes con urticaria; los resultados del presente estudio confirman los fuertes efectos de la levocetirizina en la RA.

Numerosas investigaciones demostraron la superioridad de los antihistamínicos de nueva generación, respecto del placebo; diversas revisiones sistemáticas y metanálisis confirmaron la eficacia de todos los antihistamínicos considerados en el presente estudio.

En una publicación anterior se analizaron 4 estudios con levocetirizina; los resultados indicaron que este fármaco puede utilizarse para el alivio de los síntomas de la RA a corto y largo plazo. En particular, se destacó el beneficio del tratamiento a largo plazo, en términos de la mejora de la calidad de vida. Además, la levocetirizina se asocia con alivio de los síntomas a las 24 horas de la ingesta, en comparación con desloratadina y fexofenadina.

En otro metanálisis de estudios con levocetirizina, este fármaco fue muy eficaz para la reducción del puntaje sintomático total y del *Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire*.

El presente análisis global de datos individuales de pacientes demuestra que la levocetirizina es más eficaz que otros antihistamínicos para el alivio de los síntomas de la RA, aunque la superioridad no pudo confirmarse en los sub-análisis de los puntajes específicos de síntomas nasales. Incluso así, se comprobó una fuerte correlación entre la gravedad de los síntomas y la eficacia de la levocetirizina. De particular interés fue el alivio sintomático de la obstrucción nasal, una de las principales limitaciones de los antihistamínicos de segunda generación.

De manera sorprendente, el efecto de la levocetirizina usada como monoterapia fue más pronunciado que el que

se observó con la combinación de levocetirizina y CI, un hallazgo que ha sido referido con anterioridad; probablemente el fenómeno tenga que ver con la menor adhesión a la terapia cuando esta incluye dos fármacos que se administran por diferente vía. El alivio de la congestión nasal requiere de la ingesta regular de la medicación, ya que están involucrados otros mediadores aparte de la histamina.

La reducción de la expresión de estos mediadores solo se logra con el tratamiento persistente; en el presente metanálisis se comprobó la superioridad de la monoterapia con levocetirizina, respecto del uso de otros antihistamínicos modernos empleados de manera aislada o en combinación con CI.

Algunos factores posibles de confusión, en términos de la confiabilidad de los resultados de la investigación, consisten en el número y la distribución por edad de los pacientes en los subgrupos de los estudios, las enfermedades concomitantes, la adhesión de los enfermos al tratamiento, la gravedad de los síntomas en el momento de inicio del tratamiento y, por último, la duración de la investigación.

En conclusión, y sobre la base de los datos individuales de alrededor de 92 900 enfermos con RA, puede establecerse que la levocetirizina como monoterapia representa la elección terapéutica de primera línea para los pacientes con RA y síntomas moderados a graves.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.  
[www.siic.info/dato/resiic.php/161178](http://www.siic.info/dato/resiic.php/161178)