

Conceptos Esenciales

**Efectividad y Seguridad de la Terapia
Combinada de Montelukast y Levocetirizina
para el Tratamiento de la Rinitis Alérgica**



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

 **Bagó**

1

Es importante establecer el tipo de rinitis alérgica para indicar el tratamiento más adecuado

La rinitis alérgica, una inflamación crónica de las vías aéreas superiores, es la enfermedad atópica de mayor prevalencia. Afecta considerablemente la calidad de vida y la productividad, por lo que genera costos importantes para los sistemas de salud.

Conocer los mecanismos fisiopatogénicos de la inflamación de las vías aéreas mejora el abordaje terapéutico de la rinitis alérgica. La rinitis se clasifica, según la duración de los síntomas, en intermitente y persistente, y según la gravedad clínica y sus consecuencias sobre la calidad de vida, en leve y moderada/grave.^{1,2}

2

Los antihistamínicos representan el tratamiento de primera línea para los pacientes con rinitis alérgica leve a moderada

Desde hace tiempo los antihistamínicos representan la primera línea de terapia para la rinitis alérgica estacional o persistente, y de sintomatología leve a moderada.^{1,2} A diferencia de los antihistamínicos de primera generación, con efectos anticolinérgicos importantes, los agentes de última generación, como la levocetirizina, son drogas muy seguras, sin efectos sedantes y con excelente tolerabilidad, especialmente en relación con las variables cardiológicas.¹ Los antihistamínicos alivian el prurito, los estornudos y la rinorrea, pero no mejoran la congestión nasal.²

3

Montelukast es particularmente útil para la mejoría de los síntomas nocturnos de la rinitis alérgica

Montelukast es un antagonista de los receptores de los cisteinil leucotrienos eficaz para el tratamiento de la rinitis alérgica. Además de tener una eficacia similar a la de los antihistamínicos, mejora los síntomas nocturnos, posiblemente en relación con la disminución de la congestión nasal. El tratamiento farmacológico debe lograr no solo el alivio de los síntomas, sino también mejorar la funcionalidad durante el día y la calidad de vida.

4

La terapia combinada de montelukast y levocetirizina es efectiva y se asocia con efectos aditivos y complementarios

El tratamiento combinado con montelukast y un antihistamínico de nueva generación, como levocetirizina, alivia considerablemente los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica persistente, moderada a grave, y se asocia con beneficios considerables sobre la calidad de vida, como consecuencia del alivio de la congestión nasal.¹

5

El tratamiento combinado es seguro y bien tolerado por los pacientes

Al comparar el tratamiento combinado de montelukast y levocetirizina con otro tipo de combinaciones como montelukast/desloratadina, monoterapia (levocetirizina) o con placebo, se observa que ninguno de los eventos adversos presentados en los grupos de tratamiento fue serio y que no hubo necesidad de reducir la dosis o interrumpir el fármaco. La combinación montelukast/levocetirizina es segura y bien tolerada.²

Bibliografía

1. Adsule SM, Misra D. Long-term treatment with montelukast and levocetirizine combination in persistent allergic rhinitis: review of recent evidence. *J Indian Med Assoc* 108(6).
2. Gupta V, Matreja PS. Efficacy of montelukast and levocetirizine as treatment for allergic rhinitis. *J Aller Ther* 1:103. Doi:10.4172/2155-6121.1000103.
3. Ciebiana M, Ciebiana MG, Kmiecik T, DuBuske LM, Gorski P. Quality of life in patients with persistent allergic rhinitis treated with montelukast alone or in combination with levocetirizine. *J Aller Ther* 1:103. Doi:10.4172/2155-6121.1000103.

Eficacia de montelukast combinado como tratamiento de la rinitis alérgica²

El primer paso para aliviar los síntomas de la rinitis alérgica es evitar los alérgenos involucrados, lo que, en ocasiones, es difícil de lograr. El tratamiento farmacológico debe basarse en el tipo y la gravedad de los síntomas; la primera línea terapéutica son los antihistamínicos, principalmente aquellos con menos eventos secundarios, como la levocetirizina. Para los síntomas que no se controlan por medio de los antihistamínicos se recomienda montelukast, que disminuye la congestión y la obstrucción nasal, especialmente al bloquear los efectos del leucotrieno D₄. Diversos estudios han demostrado su eficacia para el alivio de las manifestaciones clínicas nocturnas. Por lo tanto, la combinación de montelukast y antihistamínicos tiene efectos complementarios. En el estudio de Gupta y colaboradores se analizó la eficacia de la terapia combinada con montelukast y levocetirizina en una población de la India con rinitis alérgica.

La investigación, aleatorizada, abierta y de grupos paralelos, incluyó 102 pacientes de 18 a 60 años con rinitis alérgica persistente. Los participantes se asignaron a la terapia combinada con levocetirizina (5 mg por día) y montelukast (10 mg por día; grupo de tratamiento) o a la terapia exclusiva con levocetirizina (grupo control); 95 enfermos completaron las seis semanas de tratamiento. El criterio principal de valoración fue el cambio promedio en el puntaje total de síntomas nasales diurnos (PTSND), en tanto que el cambio promedio en el puntaje total de síntomas nasales nocturnos, el puntaje diurno de síntomas oculares y el parámetro sintomático combinado (puntaje promedio de síntomas nasales diurnos y nocturnos) fueron criterios secundarios de valoración.

Las modificaciones en el PTSND, el puntaje de síntomas combinados y el puntaje de síntomas nasales nocturnos mejoraron significativamente más ($p < 0.05$) en los enfermos asignados al tratamiento combinado con montelukast y levocetirizina, en comparación con los pacientes que recibieron monoterapia con levocetirizina. No se registraron diferencias significativas entre los grupos en el cambio del puntaje promedio de síntomas oculares diurnos ($p = 0.94$). Las mejoras en el grupo de tratamiento fueron estadísticamente superiores a las del grupo control ($p < 0.05$) a partir de la segunda semana.

Las dos formas de tratamiento fueron seguras y ningún efecto adverso fue grave ni motivó la interrupción del protocolo. Las náuseas, los mareos, la fatiga, las cefaleas, la somnolencia, la inquietud, la sequedad de boca, la fiebre y la debilidad fueron efectos adversos referidos en los dos grupos.

En conclusión, el tratamiento combinado con montelukast y levocetirizina es significativamente más eficaz, respecto de la monoterapia con levocetirizina, para el alivio de los síntomas diurnos, los síntomas nocturnos y el parámetro sintomático integrado. Las dos formas de tratamiento se toleran bien. El tratamiento combinado, asociado con un efecto rápido, sería particularmente útil para el alivio de los síntomas residuales y la mejoría de la calidad de vida.

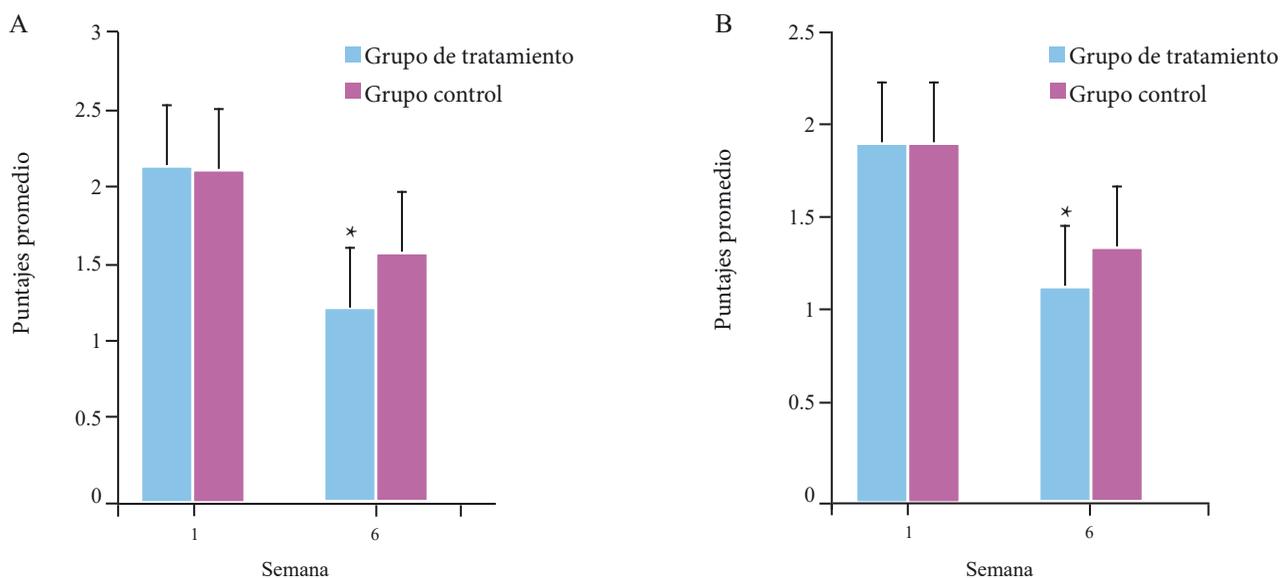


Figura 1. Puntaje promedio de síntomas nasales diurnos (A) y nocturnos (B) en los dos grupos.²

* $p < 0.05$ en comparación con el grupo control.

Las comparaciones de los puntajes en los grupos se realizaron con pruebas de la U de Mann-Whitney.

Las comparaciones de los puntajes entre los grupos se efectuaron con pruebas no paramétricas de Wilcoxon.

Calidad de vida en los pacientes con rinitis alérgica persistente tratados con montelukast de manera aislada o en combinación con antihistamínicos³

En el estudio de Ciebiada y colaboradores se comparó la eficacia de montelukast, desloratadina y levocetirizina como monoterapias o en forma de terapia combinada (montelukast más desloratadina [M/D] y montelukast más levocetirizina [M/L]), sobre la calidad de vida y los trastornos del sueño asociados con la rinitis alérgica.

La investigación prospectiva, aleatorizada, a doble ciego, controlada con placebo y cruzada abarcó cuatro períodos de tratamiento de seis semanas cada uno, separados entre sí por dos semanas. Se incluyeron 40 individuos de 18 a 65 años (28.9 años en promedio), con antecedente de rinitis alérgica persistente de dos años de duración como mínimo. Fue requisito que los enfermos presentaran, al menos, 2 puntos en la escala de 4 puntos para la congestión nasal. Los enfermos del grupo A (n = 20) recibieron montelukast (10 mg), levocetirizina (5 mg), M/L o placebo, mientras que los sujetos del grupo B (n = 20) fueron tratados con montelukast, desloratadina (5 mg), M/D o placebo una vez por día. Los criterios principales de valoración fueron la calidad de vida, evaluada con el *Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire* (RQLQ) en escalas de 0 punto [sin problemas] hasta 6 puntos [compromiso extremo], y el puntaje de síntomas nocturnos, calculado a partir del RQLQ y las planillas diarias, y expresado como el valor promedio de las puntuaciones de los despertares nocturnos, la dificultad para conciliar el sueño y la congestión nasal al levantarse. Los resultados para la calidad de vida se interpretaron como mínimos (0.5 puntos) o moderados (1 punto).

Montelukast, levocetirizina y desloratadina mejoraron considerablemente la calidad de vida, en comparación con el placebo. Los beneficios de montelukast, desloratadina, levocetirizina o las terapias combinadas se produjeron en casi todos los dominios del RQLQ. Si bien no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con montelukast, antihistamínicos o las terapias combinadas en los dos grupos, los pacientes de ambos grupos refirieron cambios de importancia mínima o moderada y solo los tratamientos combinados se asociaron con cambios de 0.5 puntos (importancia, al menos, mínima) respecto del placebo.

El tratamiento con M/D o M/L se asoció con beneficios adicionales, en comparación con las respectivas monoterapias, y sería una estrategia terapéutica particularmente útil para los enfermos con rinitis alérgica persistente y síntomas moderados a graves. El beneficio observado con las terapias combinadas obedecería esencialmente al alivio de la congestión nasal, un síntoma que afecta considerablemente la calidad de vida.

Tabla 1. Puntaje del HRQL y de los síntomas nocturnos.

Puntajes	Tratamiento	Grupo A de montelukast más levocetirizina	Grupo A de montelukast más desloratadina
Puntaje HRQL	Basal	2.58 (0.49)	3.10 (0.41)
	Placebo	1.78 (0.46)	2.16 (0.43)
	Antihistamínico	1.38 (0.42)	1.79 (0.38)
	Montelukast	1.36 (0.37)	1.48 (0.37)
	Montelukast + Antihistamínico	1.26 (0.39)	1.59 (0.37)
Puntaje de síntomas nocturnos (del RQLQ)	Basal	2.55 (0.93)	2.80 (0.68)
	Placebo	1.55 (0.90)	1.72 (0.76)
	Antihistamínico	1.23 (0.80)	1.38 (0.63)
	Montelukast	1.15 (0.72)	1.28 (0.75)
	Montelukast + Antihistamínico	1.0 (0.72)	1.30 (0.60)
Puntaje de síntomas nocturnos	Basal	1.36 (0.25)	1.42 (0.30)
	Placebo	0.90 (0.21)	0.87 (0.20)
	Antihistamínico	0.60 (0.21)	0.67 (0.22)
	Montelukast	0.46 (0.23)	0.73 (0.20)
	Montelukast + Antihistamínico	0.54 (0.22)	0.79 (0.28)

HRQL, *Health-Related Quality of Life*; RQLQ, *Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire*. Grupo A: solo montelukast, solo levocetirizina o la combinación de montelukast más levocetirizina (n = 20). Grupo B: solo montelukast, solo desloratadina o la combinación de montelukast más desloratadina (n = 20). Los valores se expresan como error estándar de la media.