

Efficacy and safety of rupatadine for allergic rhino-conjunctivitis: a systematic review of randomized, double-blind, placebo-controlled studies with meta-analysis

Eficacia y seguridad de rupatadina para la rinoconjuntivitis alérgica: una revisión sistemática con metaanálisis de estudios aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo

Compalati E, Canonica GW

Allergy and Respiratory Diseases Clinic, Dept of Internal Medicine, University of Genoa, IRCCS AOU San Martino-IST, Genoa, Italy

Curr Med Res Opin. 2013;29(11):1539-51

Comentario: Alfonso del Cuvello Bernal
Unidad de Rinología y Asma
UGC Otorrinolaringología
Hospital de Jerez
Cádiz
E-mail: dr.cuvillo@comcadiz.es

INTRODUCCIÓN

Rupatadina es un medicamento antialérgico desarrollado para el tratamiento de la rinitis alérgica y la urticaria en el que se ha encontrado no sólo un potente y mantenido efecto antihistamínico, sino también un efecto específico de antagonismo del receptor del factor activador de plaquetas (PAF)¹. Se ha demostrado que este factor juega un papel importante en la patogenia de la reacción alérgica, al menos *in vitro*, con efectos como el incremento de la permeabilidad vascular (rinorrea y congestión nasal), así como una relevante actividad quimiotáctica, atrayendo células inflamatorias, fundamentalmente eosinófilos, hasta el lugar donde se libera². La doble acción de bloqueo antihistamínico y anti-PAF se argumenta como uno de los atributos más diferenciadores de rupatadina³, de investigación española, que ya se comercializa en 40 países de la Unión Europea, Rusia, Centroamérica, Sudamérica y sur de Asia, en dos presentaciones: comprimidos de 10 mg y solución de 1 mg/ml para uso en pediatría (mayores de 6 años o 25 kg), de reciente aprobación.

En el proceso de investigación y desarrollo de este fármaco se han realizado numerosos estudios de investigación en diferentes poblaciones para valorar su poder antialérgico, tanto en pacientes con rinitis como con urticaria, además de con otras enfermedades tan singulares como la alergia a la picadura de mosquito. El artículo seleccionado para comentar pretende realizar una síntesis de las mejores pruebas científicas disponibles con

respecto a la eficacia de la rupatadina en el tratamiento de la rinitis alérgica utilizando como herramienta la revisión sistemática de los ensayos clínicos aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo, y presentando los datos obtenidos en forma de metaanálisis.

METODOLOGÍA

Los criterios de inclusión para seleccionar los estudios fueron: ensayos clínicos aleatorizados, comparados con placebo, a doble ciego, realizados en pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica con o sin asma y/o conjuntivitis, con sensibilización mediada por inmunoglobulina E (IgE) confirmada mediante pruebas cutáneas o IgE específica sérica. No se limitaron los criterios de inclusión por el tiempo de tratamiento, la formulación utilizada (pastillas o solución), la edad de los participantes, el diseño paralelo o cruzado ni por el tipo de rinitis. Se excluyeron las comparaciones de rupatadina con otros fármacos y solo se incluyeron las comparaciones frente a placebo.

La metodología de búsqueda sistematizada que se utilizó queda bien reflejada en el artículo y el análisis de los estudios incluidos se realizó siguiendo la metodología recomendada por la colaboración Cochrane⁴, que permite calcular riesgos de sesgo, evaluar la validez de los resultados y analizar la heterogeneidad de los estudios incluidos.

Para el metaanálisis se escogió como variable principal la puntuación total de síntomas de alergia (suma de

estornudos, rinorrea, picor nasal y de paladar, picor/enrojecimiento y lagrimeo ocular, congestión nasal). Se escogieron como variables secundarias la puntuación total de síntomas nasales, los síntomas nasales y oculares de forma individual, la satisfacción del paciente y la frecuencia de efectos adversos. También se incluyeron otros datos complementarios como el flujo nasal, marcadores de inflamación nasal y ocular, y valoración de la calidad de vida, que se analizaron solo en casos de tamaño muestral suficiente.

RESULTADOS

Se escogieron 10 publicaciones de 10 ensayos clínicos diferentes por cumplir los requisitos de inclusión (de entre 387 seleccionadas y 17 revisadas a texto completo). Se analizaron datos de 2.573 pacientes diagnosticados de rinitis alérgica estacional, perenne, intermitente y persistente, que fueron seguidos en periodos de 20 días a 12 semanas, con edades comprendidas entre los 6 y los 65 años.

El riesgo de sesgo fue valorado como bajo en los 10 estudios, siendo la validez interna satisfactoria.

Los datos de eficacia mostraron que rupatadina es superior a placebo y mejora los síntomas globales de alergia tanto en la evaluación reflexiva como en la instantánea, así como en los síntomas nasales totales o los individuales, y también en los oculares.

Se consideró que la heterogeneidad entre los estudios para la variable principal fue baja, así como poco probable el sesgo de publicación.

COMENTARIO FINAL

La revisión sistemática con metaanálisis es la herramienta más poderosa y sólida para respaldar científicamente una afirmación⁵. La metodología de la colaboración Cochrane es muy estricta y reconocida internacionalmente como de enorme valor para la realización de esta forma de analizar los datos científicos de forma global, y aunque a los metaanálisis se les puede criticar la excesiva generalización, no puede negarse la gran utilidad que tienen para presentar análisis globales. La eficacia de rupatadina en el tratamiento de la rinitis alérgica queda refrendada en este trabajo tan bien realizado y elegantemente publicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Merlos M, Giral M, Balsa D, et al. Rupatadine, a new potent, orally active dual antagonist of histamine and platelet-activating factor (PAF). *J Pharmacol Exp Ther.* 1997;280(1):114-21.
2. Alfaro V. Role of histamine and platelet-activating factor in allergic rhinitis. *J Physiol Biochem.* 2004;60(2):101-11.
3. Muñoz-Cano R, Valero A, Izquierdo I, et al. Evaluation of nasal symptoms induced by platelet activating factor, after nasal challenge in both healthy and allergic rhinitis subjects pretreated with rupatadine, levocetirizine or placebo in a cross-over study design. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2013;9(1):43.
4. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. Citado el 14 de mayo de 2014. Recuperado de: <http://handbook.cochrane.org/>
5. Manual metodológico de elaboración. Formulación de recomendaciones en las GPC [Internet]. Citado el 2 de mayo de 2014. Recuperado de: <http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/apartado07/formulacion.html>