

# Conceptos Esenciales

**Eficacia de Montelukast  
en el Tratamiento del Asma**



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica



**1**

## La eficacia de los antagonistas de los leucotrienos es similar a la de los corticosteroides inhalados

Diversos estudios aleatorizados y controlados demuestran que el uso de antagonistas de los receptores de los leucotrienos, como montelukast, representa una opción útil y eficaz para el tratamiento del asma en los niños y los adultos.<sup>1,3</sup> En el estudio de McIvor y colaboradores, que incluyó a 534 pacientes con asma leve, al reemplazar los corticosteroides inhalados por montelukast se obtuvo un buen control del asma en más del 75% de los participantes después de 6 semanas de tratamiento, con un aumento de la adherencia.<sup>2</sup>

**2**

## El tratamiento del asma en la infancia incluye los antagonistas de los leucotrienos en el grupo de los fármacos controladores

La Guía japonesa para el asma en la infancia (JGCA) considera que los síntomas de los pacientes con asma leve persistente deben estar presentes > 1 vez/mes y < 1 vez/semana, por lo que recomienda iniciar el tratamiento de control en etapas más tempranas de la enfermedad. La JGCA incluye, en los medicamentos de control, a los antagonistas de los leucotrienos.<sup>1</sup>

**3**

## Utilizar antagonistas de los leucotrienos en los pacientes asmáticos con síntomas más de una vez por mes tiene numerosas ventajas

Iniciar el tratamiento de control en la etapa temprana del asma puede ayudar no solo a evitar las exacerbaciones, sino a disminuir la progresión de la enfermedad. Los antiinflamatorios distintos de los corticosteroides inhalados pueden lograr resultados favorables en las primeras etapas, como la reducción del número de exacerbaciones agudas en los pacientes con asma intermitente. Además, montelukast no pierde eficacia con su uso prolongado.<sup>1-4</sup>

**4**

## La utilización temprana de corticosteroides inhalados no tiene efecto sobre la evolución natural del asma

En los pacientes preescolares con asma persistente, la administración temprana de corticosteroides no cambia la evolución natural de la enfermedad y puede asociarse con una disminución del crecimiento lineal. El tratamiento con montelukast podría considerarse de primera línea para eliminar este efecto adverso, dado su buen perfil de seguridad (similar al observado en los grupos con placebo) y de tolerancia.<sup>1,3</sup>

**5**

## El tratamiento oral con montelukast mejora la adherencia en los niños con asma

En los niños pequeños, la inhalación lenta es difícil, por lo que el tratamiento con antiinflamatorios orales puede favorecer el cumplimiento terapéutico en este grupo de pacientes. La utilización de la máscara para inhalación (inhalocámara) permite que los niños pequeños usen un inhalador de dosis medida, pero el uso diario de este sistema es incómodo.<sup>1</sup>

**6**

## La eficacia de montelukast también se observa al administrarlo en combinación con corticosteroides

El agregado de montelukast a la terapia con corticosteroides inhalados induce una mejoría adicional en los síntomas y en la función pulmonar. En un estudio que incluyó a más de 1300 pacientes con asma, 66% de ellos refirieron una mejoría significativa en el control de la enfermedad luego de añadir montelukast. Asimismo, en otro estudio con 1681 pacientes sin control del asma a pesar del tratamiento con corticosteroides solos o en combinación con agonistas adrenérgicos de acción prolongada, se comprobó una mejoría del control del asma y de la calidad de vida al incorporar montelukast en el tratamiento.<sup>1-4</sup>

# Tratamiento temprano del asma con montelukast<sup>1</sup>

## Introducción

Montelukast, un antagonista de los receptores de tipo 1 de los cisteinil-leucotrienos, ha demostrado en diversos estudios que reduce de manera significativa las exacerbaciones del asma en pacientes con antecedentes de asma intermitente. El objetivo de este estudio multicéntrico, controlado y aleatorizado fue determinar si el montelukast era superior a la utilización de agonistas  $\beta_2$  a demanda en el tratamiento de los niños en edad preescolar (1 a 5 años) que tenían síntomas de asma más de una vez al mes, pero menos de una vez por semana.

## Materiales y métodos

Los 93 participantes fueron asignados al azar a recibir tratamiento con comprimidos masticables de 4 mg diarios de montelukast (o 5 mg en mayores de 5 años) ( $n = 47$ ) o a no recibir tratamiento basal y utilizar agonistas  $\beta_2$  a demanda (grupo control) ( $n = 46$ ). El período de tratamiento fue de 48 semanas, con visitas de seguimiento mensuales en las que los investigadores evaluaron la necesidad de escalar el tratamiento. Los exámenes de laboratorio se solicitaron cada 24 semanas.

**El criterio principal de valoración fue el número de exacerbaciones agudas del asma (sibilancias graves con disnea o hipoxemia con  $\text{SpO}_2 < 92\%$  que requirieron corticosteroides sistémicos u hospitalización) antes del inicio del escalonamiento terapéutico con corticosteroides inhalados.** Los criterios de valoración secundarios fueron el tiempo hasta la primera exacerbación aguda del asma, el tiempo hasta el inicio del tratamiento intensivo con corticosteroides inhalados y los días sin síntomas.

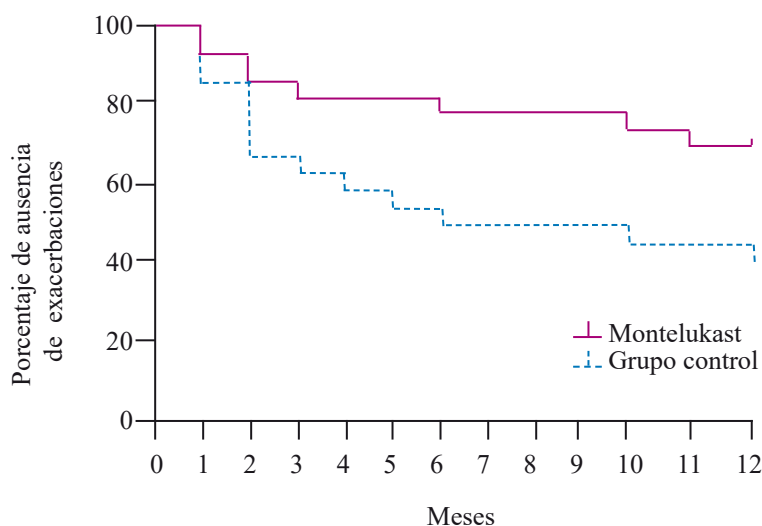
## Resultados

Durante el estudio, **13 pacientes (28%) en el grupo tratado con montelukast y 23 pacientes (50%) en el grupo que recibió agonistas  $\beta_2$  presentaron exacerbaciones agudas del asma.** Ningún paciente con exacerbación aguda requirió tratamiento a largo plazo ( $> 6$  días) con corticosteroides orales. **El número promedio de exacerbaciones agudas fue significativamente menor en el grupo tratado con montelukast que en el grupo control ( $p = 0.027$ ).** **La incidencia acumulada de exacerbaciones agudas fue significativamente menor en los pacientes que recibieron montelukast, con un *hazard ratio* de 0.41 (IC 95%: 0.20 a 0.72;  $p = 0.004$ ).** Además, **la incidencia acumulada de escalonamiento en el tratamiento fue significativamente menor en el grupo asignado a montelukast (*hazard ratio* 0.45; IC 95%: 0.21 a 0.92;  $p = 0.033$ ).** El promedio de los días sin síntomas fue de 95%, sin diferencia entre los grupos, y el uso de un agonista  $\beta$  de rescate fue menor en el grupo tratado con montelukast que en el grupo control.

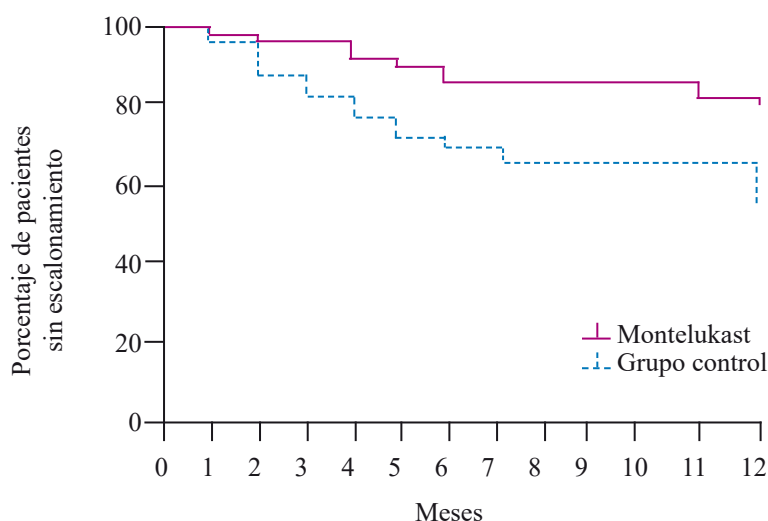
Montelukast fue bien tolerado. Los efectos adversos fueron de leves a moderados y no motivaron la suspensión del estudio en ningún caso.

## Conclusiones

El tratamiento de control con **montelukast redujo de manera efectiva las exacerbaciones agudas en los niños de 1 a 5 años que tenían síntomas de asma más de una vez al mes, pero menos de una vez por semana.** Esto tiene un significado clínico importante porque las exacerbaciones producen una carga considerable sobre los niños y sus familias, ya que no solo incluyen las visitas al departamento de urgencias, sino que, además, aumentan el riesgo de sufrir una falla respiratoria.



**Figura 1.** Proporción de pacientes sin exacerbación del asma durante el estudio.



**Figura 2.** Proporción de pacientes que no requirieron escalonamiento con corticosteroides inhalados durante todo el estudio.

**Bibliografía**

1. Nagao M, Ikeda M, Fukuda N, et al. Early control treatment with montelukast in preschool children with asthma: A randomized controlled trial. *Allergol Int* 67(1):72-78, 2018. doi: 10.1016/j.alit.2017.04.008. Epub 2017 May 16.
2. McIvor RA, Kaplan A, Koch C, Sampalis JS. Montelukast as an alternative to low-dose inhaled corticosteroids in the management of mild asthma (the SIMPLE trial): an open-label effectiveness trial. *Can Respir J*. 2009 May-Jun;16 Suppl A:11A-21A.
3. Paggiaro P, Bacci E. Montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy. *Ther Adv Chronic Dis* 2(1):47-58, 2011.
4. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML y cols. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 17(4):315-322, 2005.

Los textos de **Conceptos Esenciales** fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por la compañía patrocinante de este ejemplar. El contenido es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, mayo de 2018. Colección **Conceptos Esenciales** Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723