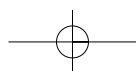


JOURNALSCAN

Bibliografía Seleccionada

Asma Infantil



Este material refleja las condiciones y hallazgos propios de los autores, que no son necesariamente los de MERCK & CO ni los de ninguna de sus afiliadas, y se presenta como un servicio a la profesión médica. Cualquier producto mencionado en esta publicación deberá ser utilizado de acuerdo con la ficha técnica del fabricante.

Edita



Antonio López, 249 - 1º. Edif. Vértice 28041 MADRID

D.L.:

© 2008 DRUG FARMA S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida sin el permiso escrito del titular del Copyright.

JOURNALSCAN

Bibliografía Seleccionada

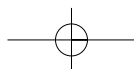
Asma Infantil

COMITÉ CIENTÍFICO

Concha Barjau
Martha Cabrera
Angélica Feliu
Pilar González
Javier Subiza

Especialistas en Alergología

Correspondencia: **Javier Subiza**
Centro de Asma y Alergia Subiza
General Pardiñas, 116
28006-Madrid



I N T R O D U C C I Ó N

E

l inicio precoz del uso de medicación antiasmática antiinflamatoria está asociado a mejores resultados funcionales y al mejor control de los síntomas. Los últimos medicamentos incluidos en este grupo, los antileucotrienos, se administran por vía oral, son fáciles de utilizar en niños y se toleran bien, aunque en algunos pacientes, como ocurre con otros fármacos, no se observe respuesta terapéutica (aproximadamente puede ocurrir en un 30%).

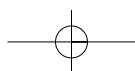
Es necesario considerar, por otra parte, que existe una elevada prevalencia de exacerbaciones, en los enfermos asmáticos, que son secundarias a una infección viral, lo cual tiene implicaciones fisiopatológicas para la evolución de la enfermedad asmática y condiciona, en cierto modo, su tratamiento.

En estudios recientes que comentamos a continuación, los antileucotrienos han demostrado que, sumados al tratamiento habitual con corticoides, reducen el riesgo de empeoramiento de los síntomas asmáticos y las visitas al médico durante las epidemias de asma, así como la tasa media de exacerbaciones asmáticas en los pacientes de dos a cinco años; además, se ha objetivado que retrasan la mediana del tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación y la tasa de ciclos de corticoides inhalados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Schaick SM, Tristan DA, Nagpal IS, Hintz KM, Welliver RC II, Welliver RC. Increased production of IFN-gamma and cysteinyl leukotrienes in virus-induced wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 630-636.
2. Volovitz B, Welliver EC, De Castro G, Krystofik DA, Ogra PL. The release of leucokotrienes in the respiratory tract during infection with respiratory syncytial virus: role in obstructive airway disease. *Pediatr Res* 1988; 24: 504-507.

El Comité Científico



Comprensión de la epidemia asmática de septiembre

Malcolm R. Sears, FRACP^{1, 2}; Neil W. Johnston, MSc²

⁽¹⁾McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

⁽²⁾The Firestone Institute for Respiratory Health, St. Joseph's Healthcare, Hamilton, Ontario, Canada

J Allergy Clin Immunol 2007; 120: 526-9

El predecible incremento de las visitas a Urgencias, de los ingresos hospitalarios y de las consultas al médico en los niños asmáticos de América del Norte cada mes de septiembre se ve directamente relacionado con la vuelta al colegio. La infección por rinovirus es, probablemente, el principal desencadenante, y afecta a niños en edad escolar, seguido de incrementos similares pero menores en la morbilidad asmática de los más pequeños y adultos. La baja utilización de medicaciones asmáticas durante el verano puede alimentar la epidemia, que podría a su vez verse atenuada por la adición a corto plazo de un tratamiento de control efectivo.

C O M E N T A R I O

Año tras año, la vuelta al colegio, tras las vacaciones estivales, determina un aumento de las visitas a Urgencias y al pediatra por aumento de la prevalencia de síntomas asmáticos en los niños en edad escolar. Los pequeños asisten de nuevo a los centros educativos y allí toman contacto con los virus respiratorios propios de la entrada de los meses otoñales, provocando una infección en cadena entre los pequeños e introduciendo el virus en sus casas, que infectarán a otros niños que no se encuentren en edad escolar y a los adultos. Los síntomas asmáticos desencadenados por virus constituyen, todos los años, un elevado coste sanitario en todos los países del hemisferio norte durante el mes de septiembre coincidiendo con el comienzo del curso escolar. El niño asmático, al regresar al colegio, sufre una mayor prevalencia de exacerbaciones asmáticas a causa de las infecciones por virus respiratorios.

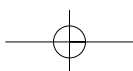
La inmensa mayoría de las exacerbaciones o crisis asmáticas en niños se asocia a infecciones virales (rinovirus, adenovirus, VRS, parainfluenza e influenza); y el rinovirus es el patógeno más común (**Figura 1**). Las visitas a Urgencias, ingresos hospitalarios y consultas al pediatra por crisis de asma infantil tienen un aumento entre un 20%-25% todos los años perfectamente predecible en el mes de septiembre. El regreso al colegio, el bajo uso de medicación antiasmática durante los meses de verano y las infecciones por rinovirus son los factores desencadenantes más importantes de esta epidemia.

La etiología se relaciona directamente con la fecha de inicio del colegio y el foco inicial se encuentra en la escuela. Las infecciones víricas por rinovirus son las responsables del 80% de las exacerbaciones del asma en los niños.

En un estudio retrospectivo realizado en Canadá entre los años 1990 y 2004, se observó que el pico de epidemia de hospitalización por asma en niños en edad escolar se sincronizaba con el regreso a la escuela en un promedio de 17,7 días tras el inicio de las clases (95% CI 16,8-18,5) (**Figura 2**). Epidemias de menor magnitud y más tardías se observaron en niños en edad preescolar y en adultos. Los niños en edad escolar no sólo muestran el pico más temprano, sino también el de mayor amplitud. Todo esto nos sugiere que se contagian primero en el colegio y después estos agentes son transmitidos a los miembros mayores y más jóvenes de la familia, ocasionando así picos más tardíos y de menor amplitud de exacerbaciones del asma en la edad preescolar y en adultos. En relación con la edad, los niños de seis a siete años fueron los que más temprano y más seriamente se afectaron, porque coincidía con los primeros años de escolarización.

Para confirmar esta hipótesis de las infecciones víricas como factor dominante, se estudió a los niños que precisaron asistencia en Urgencias por crisis de asma durante tres semanas en el mes de septiembre frente a niños control con asma igualmente severa pero que no precisaron asistencia en Urgencias. Un 62% presentó infección vírica asociada a la exacerbación frente al 42% de los niños control. Otro motivo por el cual aumenta la epidemia tras el inicio del colegio es que durante los meses de verano, generalmente, el nivel de cumplimiento del tratamiento con corticoides inhalados es en general pobre con menor uso de medicación en vacaciones fuera de la rutina.

A la pregunta: "¿Podríamos atenuar la epidemia?", la vacunación frente al rinovirus en niños podría ser en el futuro una posibilidad, pero es sobre todo un buen control de



los síntomas de asma mediante un tratamiento con terapias inhaladas, con estrategias para mejorar el cumplimiento de la medicación por parte de los pacientes antes del ini-

cio y durante la escuela, lo que disminuiría en mayor medida el pico de la epidemia, así como la gravedad de los síntomas y las visitas a Urgencias.

PALABRAS CLAVE: asma, sibilancias, infecciones respiratorias virales, rinovirus, niños en edad escolar.

A S P E C T O S C L A V E

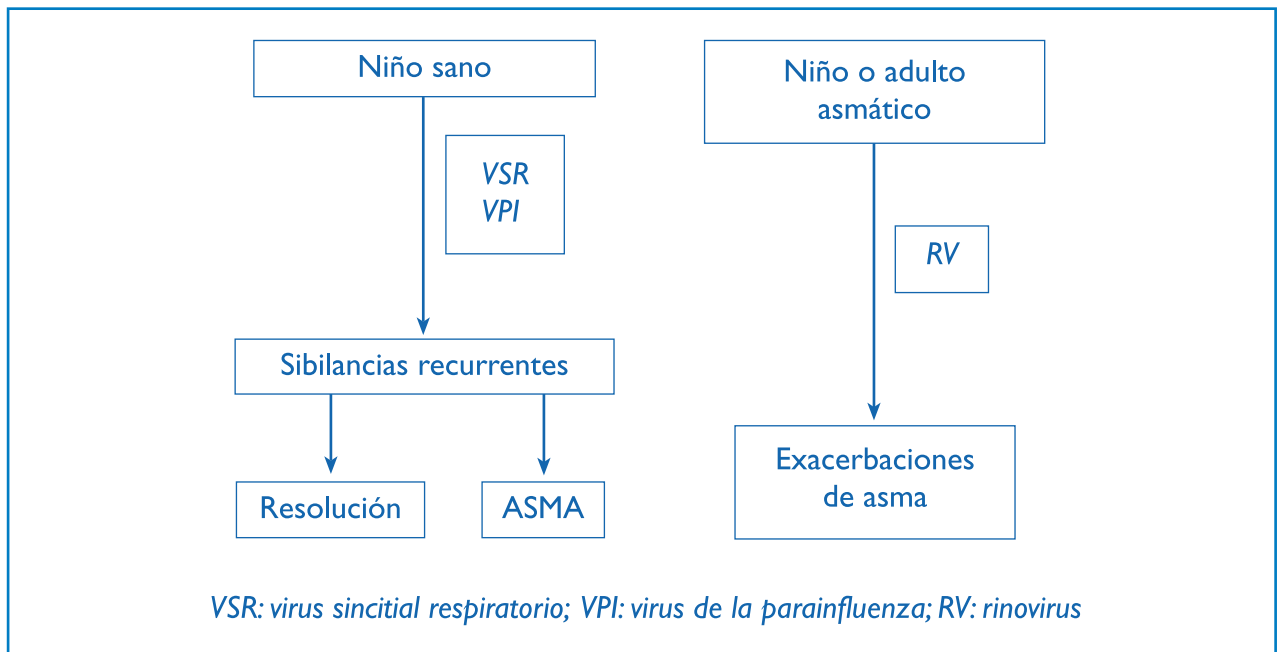


Figura 1. Relación entre las infecciones virales y el asma.

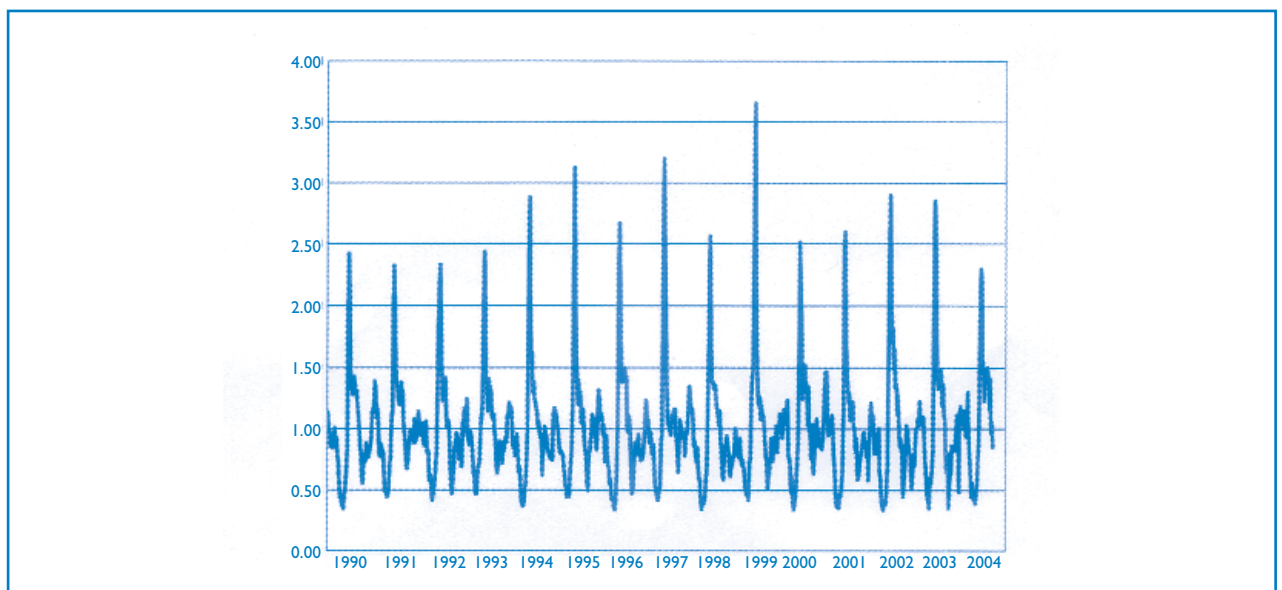
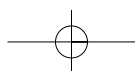


Figura 2. Ciclo anual de hospitalizaciones por asma en niños de 2 a 15 años en Canadá desde 1990 a 2004 que muestra un pico epidémico que ocurre en septiembre cada año tras el inicio del colegio.



Los leucotrienos como mediadores del asma

S. Nicosia; V. Capra; G. E. Rovati

Laboratory of Molecular Pharmacology, Institute of Pharmacological Sciences, University of Milan, Italy

Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 2001; 14: 3-19

Esta revisión describe los aspectos biológicos y farmacológicos de los leucotrienos (LT), que son relevantes en su importante papel en el asma. Se describen la biosíntesis y el metabolismo, incluyendo el metabolismo transcelular, de LTB₄ y de cisteinil-LT (por ej.: LTC₄, LTD₄, LTE₄), y se perfila su transporte brevemente. Se tratan detalladamente la existencia, la distribución y la caracterización farmacológica de los receptores (BLT, CysLT₁, CysLT₂), así como los mecanismos de transducción desencadenados. También se describen sus efectos sobre el tono, la hiperreactividad y la proliferación del músculo liso de la vía aérea, sobre el tono y la permeabilidad vascular, sobre la secreción de moco, sobre las fibras neurales y sobre las funciones inflamatorias celulares. Finalmente, se revisa la evidencia que apoya su papel como mediadores en el asma, incluyendo los efectos de los fármacos antiLT (inhibidores de la biosíntesis y antagonistas de los receptores) en el asma experimental y clínico.

C O M E N T A R I O

Los leucotrienos se producen a partir del ácido araquidónico en diversas células del organismo como mastocitos, eosinófilos y macrófagos, que son liberados en gran cantidad en las vías aéreas durante la reacción asmática. Se les considera las sustancias biológicas broncoconstrictoras más potentes conocidas en la actualidad, 1.000 veces superiores a la histamina; tienen capacidad quimiotáctica de neutrófilos, eosinófilos y mastocitos; causan edema tisular; estimulan la producción de secreciones en la vía aérea; enlentecen el transporte mucociliar y la hipertrofia del músculo liso bronquial aumentando la hiperreactividad bronquial a estímulos específicos e inespecíficos; y contribuyen, en resumen, a facilitar y mantener el componente inflamatorio de las vías aéreas que padecen los pacientes afectados de asma bronquial (Figura 1). Por este motivo, durante muchos años se ha tratado de inhibir su acción como parte del tratamiento del asma.

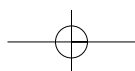
Los leucotrienos son sintetizados fundamentalmente por células inflamatorias como mastocitos y eosinófilos, pero también por macrófagos, neutrófilos y basófilos. Se originan tras un estímulo específico, mediante IgE, IgG, endotoxinas, fagocitosis y por la acción de las citocinas, y son los productos finales resultantes de la metabolización del ácido araquidónico. En la actualidad, existen dos tipos de fármacos antileucotrienos: los inhibidores de la 5-lipooxigenasa, que impiden la producción de leucotrienos; y los fármacos bloqueantes de los receptores o antagonistas de los receptores cisteinil-leucotrienos, que inhiben su acción sobre los tejidos (montelukast, zafirlucast). Estos últimos se han desarrollado más por sus menores efectos secundarios.

Estos fármacos producen una mejora de la función pulmonar en pacientes con asma que ocurre entre las 2-4 primeras semanas de tratamiento y persiste durante el uso del mismo, mostrando una elevación del FEV₁ que oscila del 9% al 23%, siendo su recuperación mayor en aquellos pacientes con obstrucción más severa. Disminuyen algunos marcadores de inflamación, como el grado de eosinofilia periférica y en esputo inducido, la producción de óxido nítrico y la necesidad de tratamiento de rescate con betaadrenérgicos; alivian los síntomas del asma, sobre todo de predominio nocturno; disminuyen la frecuencia de exacerbaciones que requieren corticoides orales y permiten disminuir la dosis de corticoides inhalados requeridos para mantener el asma bajo control, lo que mejora la calidad de vida del niño asmático.

La mejoría clínica y de la función pulmonar aparecen a las 24 horas de iniciar el tratamiento, lo que podría incrementar la adherencia posterior al mismo por parte del paciente. Los antileucotrienos están aprobados para el tratamiento profiláctico y crónico del asma en niños mayores de seis meses; los pacientes con asma crónico persistente leve disponen de una alternativa al tratamiento con corticoides inhalados cuando en el asma persistente, la adición de antileucotrienos puede ser de gran utilidad, conseguir el control terapéutico sin necesidad de usar corticoides orales; y para la prevención del asma inducido por el ejercicio.

Podemos concluir que los fármacos antileucotrienos juegan un papel muy importante en el control de los síntomas de los niños con asma infantil.

PALABRAS CLAVE: asma infantil, leucotrienos, fármacos antileucotrienos, inflamación bronquial.



A S P E C T O S C L A V E

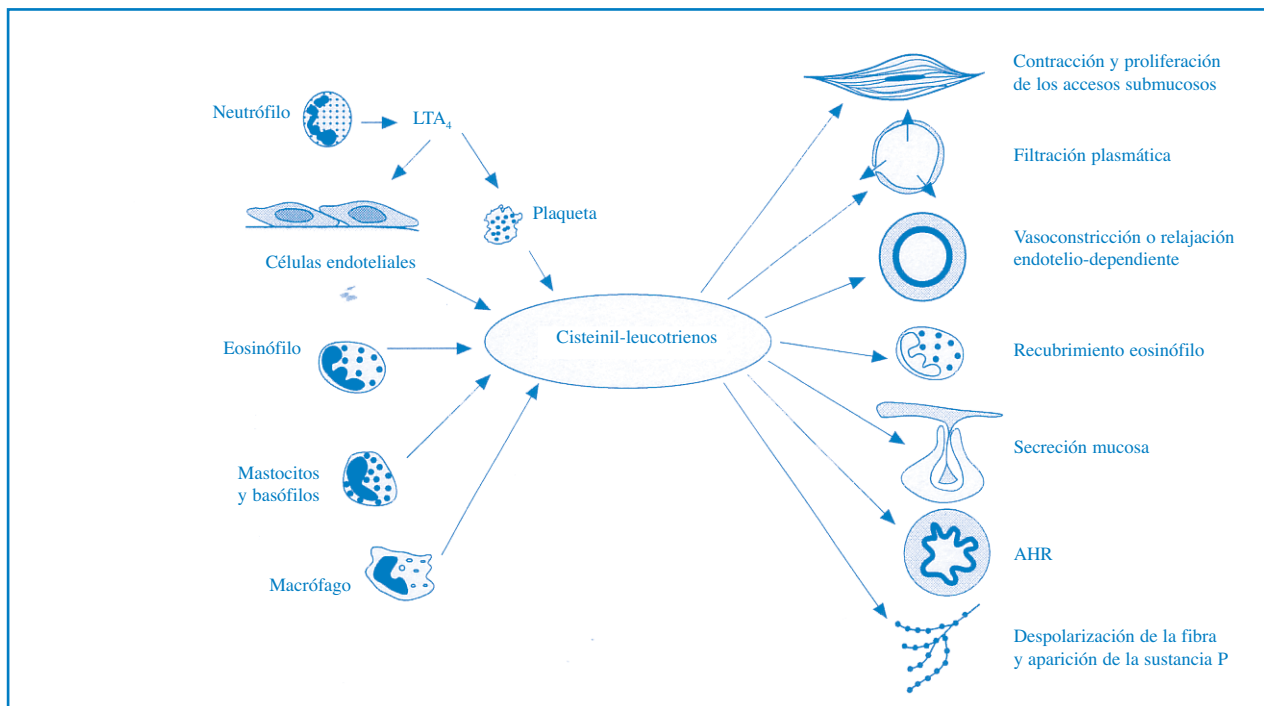
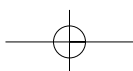


Figura 1. Fuentes celulares de cisteinil-leucotrienos y resumen de sus efectos sobre las vías aéreas y las células inflamatorias.



Montelukast reduce las exacerbaciones asmáticas en niños de dos a cinco años de edad con asma intermitente

Hans Bisgaard; Stefen Zielen; María Luz García-García; Sebastián L. Johnston; Leen Gilles; Joris Menten; Carol A. Tozzi; y Peter Polos
 Centro Danés de Asma Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario de Copenhague, Gentofte, Copenhague, Dinamarca; Departamento de Pediatría, Hospital Infantil Universitario JW Goethe, Frankfurt, Alemania; Neumología y Alergia Pediátrica, Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España; Departamento de Medicina Respiratoria, National Heart and Lung Institute & Wright Fleming Institute of Infection & Immunity, Imperial College London, Reino Unido; y Merck and Co., Inc., Whitehouse Station and Rahway, Nueva Jersey

Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 315-322

El estudio PREVIA se diseñó para investigar la función de montelukast, un antagonista del receptor de leucotrienos, en la prevención de las exacerbaciones asmáticas inducidas por virus en niños de dos a cinco años con antecedentes de síntomas asmáticos intermitentes. Se trató de un estudio multicéntrico, doble ciego, de grupos paralelos y de 12 meses de duración en pacientes con exacerbaciones asmáticas asociadas a infecciones respiratorias y síntomas mínimos entre los episodios. Se les distribuyó aleatoriamente a recibir 4 ó 5 mg (en función de la edad) de montelukast por vía oral ($n = 278$) o placebo ($n = 271$) una vez al día durante 12 meses. Los cuidadores registraron los síntomas de los niños, el uso de betaagonistas y la utilización de recursos sanitarios en un diario. Durante 12 meses de tratamiento, montelukast redujo de forma significativa la tasa de exacerbaciones asmáticas en un 31,9% en comparación con placebo. La tasa media de episodios de exacerbación por paciente fue de 1,6 episodios al año con montelukast en comparación con 2,34 episodios con placebo. Montelukast también retrasó la mediana del tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación en unos dos meses ($p = 0,024$) y la tasa de ciclos de corticosteroides inhalados ($p = 0,027$) con respecto a placebo. Montelukast disminuyó de manera eficaz las exacerbaciones asmáticas en los pacientes de dos a cinco años con asma intermitente durante 12 meses de tratamiento y fue, generalmente, bien tolerado.

C O M E N T A R I O

Este estudio es el primero que ha demostrado la existencia de un tratamiento controlador beneficioso en los pacientes de dos a cinco años con asma leve intermitente: la tasa media de exacerbación por paciente fue de 1,6 episodios al año con montelukast en comparación con 2,34 episodios con placebo. Además, retrasó la mediana del tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación en unos dos meses ($p = 0,024$) y la tasa de ciclos de corticoides inhalados ($p = 0,027$) con respecto a placebo. La proporción de pacientes que precisaron corticoides inhalados o betaagonistas se redujo en un 30% y 40%, respectivamente en comparación con placebo. Este tratamiento fue, por lo general, bien tolerado.

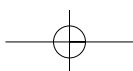
Las exacerbaciones asmáticas inducidas por virus son estacionales, aunque parece que surgen durante todo el año sin tener en cuenta el verano. Los pacientes presentaron pocas exacerbaciones y unos síntomas asmáticos escasos o nulos durante el verano en ambos grupos, tanto en el hemisferio norte como en el sur. Sin embargo, el efecto del tratamiento con montelukast fue constante durante el resto del año (Figura 1), lo que indica que el efecto del tratamiento observado quizás tenga relación con las exacerbaciones inducidas por virus. Queda por comprobar si el número de resfriados que disminuyó en un

29% en el grupo que recibió montelukast se deba a éste. La evidencia indica que el tratamiento con montelukast reduce las exacerbaciones asmáticas y, por tanto, la inflamación de la vía aérea, por lo que es posible que pueda reducir el efecto de las infecciones víricas sobre la evolución de la enfermedad.

Dado que las exacerbaciones fueron estacionales, el tratamiento podría comenzar antes de la estación vírica, cuando la tasa de exacerbaciones es elevada. Por otro lado, la duración y el inicio del tratamiento podrían basarse en la intensidad de los síntomas y la sensibilidad experimentada por un paciente durante la exacerbación. Futuros estudios deberán abordar la viabilidad de iniciar el tratamiento a los primeros signos de una infección respiratoria superior en pacientes sensibles.

Los pacientes de este ensayo clínico representan un grupo de edad y una categoría de pacientes con asma que apenas han sido estudiados, por eso los resultados de este estudio deben confirmarse, dado que tiene implicaciones importantes en el tratamiento del asma intermitente en los niños en que han fracasado otros tratamientos convencionales en lo que respecta a demostrar efectos clínicos beneficiosos de cualquier tipo.

La predicción de una exacerbación asmática en niños menores de cinco años resulta difícil porque no suelen existir determinaciones objetivas y la documentación de los episodios de



pende de la descripción de otro cuidador. Las exacerbaciones no muestran una correlación evidente con las variaciones previas de los síntomas ni con el uso de betaagonistas. Sin estos factores predictivos, los médicos y los cuidadores no pueden adoptar medidas preventivas a corto plazo para prevenir o prepararse para una exacerbación. Por consiguiente, un tratamiento preventivo eficaz y bien tolerado parece constituir la estrategia de elección.

La Iniciativa Global para el Asma (GINA/NAEPP) en su actualización de noviembre de 2006 propone tres niveles: proce-

so controlado, parcialmente controlado y no controlado, y tratamiento escalonado a partir de los cinco años de edad.

En niños menores de cinco años, existen pocas evidencias sobre el escalonamiento terapéutico. De las evidencias disponibles, los corticoides inhalados en dosis baja y media junto con montelukast parecen ser los tratamientos más recomendables. Su asociación con los corticoides inhalados mejora el control de los niños asmáticos. En esta edad, no existen indicaciones para los broncodilatadores de acción prolongada.

PALABRAS CLAVE: ensayo clínico controlado, antagonista del receptor de leucotrienos, pediátrico.

A S P E C T O S C L A V E

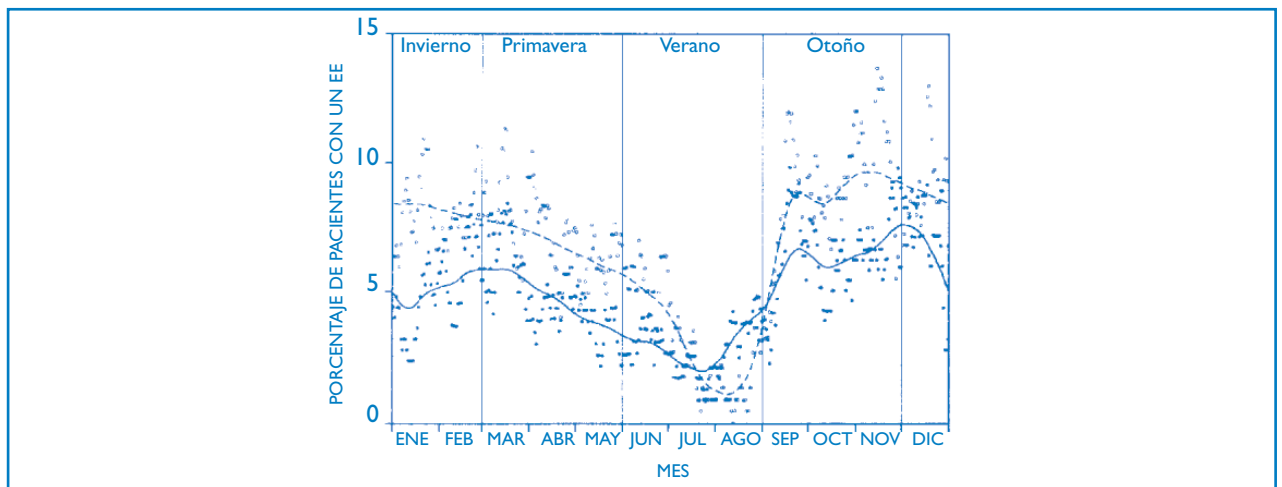
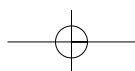


Figura 1. Porcentaje diario de pacientes con un episodio de exacerbación en los grupos de tratamiento con montelukast y placebo. Los círculos indican el porcentaje de pacientes con un episodio de exacerbación en una fecha específica. Los días del año, la estación y los meses se representan para el hemisferio norte (1 = 1 de enero; 365 = 31 de diciembre). Para el hemisferio sur, los días se representan como 1 = 1 de julio; 365 = 30 de julio. *Líneas sólidas, círculos sólidos* = montelukast; *líneas intermitentes, círculos vacíos* = placebo.



Atenuación de las exacerbaciones epidémicas de asma cada mes de septiembre en niños norteamericanos: un ensayo aleatorizado y controlado con montelukast añadido al tratamiento habitual

Neil W. Johnston, MSc; Piush J. Mandhane, MD; Jennifer Dai, MSc; Joanne M. Duncan, BSc; Justina M. Greene, DipCompSys; Kim Lambert, RN, MSc; Malcolm R. Sears, MB, ChB

The Firestone Institute for Respiratory Health, St. Joseph's Healthcare and McMaster University Department of Medicine, Hamilton, Ontario, Canada

Pediatrics 2007; vol. 120, n° 3: 702-712

ANTECEDENTES: cada mes de septiembre, cuando los niños vuelven al colegio tras las vacaciones de verano, aparece una epidemia recurrente de exacerbaciones asmáticas en Norteamérica.

OBJETIVO: nuestro objetivo fue determinar si añadiendo montelukast al tratamiento habitual del asma se reducirían los días en los que los síntomas asmáticos empeorasen y las visitas al médico no programadas en niños durante la epidemia de septiembre se redujesen.

PACIENTES Y MÉTODOS: un total de 194 niños asmáticos de edades entre 2 y 14 años, estratificados de acuerdo con el grupo de edad (2-5, 6-9 y 10-14 años) y género, participaron en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo sobre la adición de montelukast al tratamiento habitual del asma entre el 1 de septiembre y el 15 de octubre de 2005.

RESULTADOS: los niños asignados aleatoriamente a recibir montelukast experimentaron una reducción del 53% en días de reagudización asmática comparado con el placebo (3,9% vs. 8,3%), y una reducción del 78% en las visitas no programadas al médico por asma (4 visitas con montelukast vs. 18 con placebo). El beneficio de montelukast se observó tanto en aquellos que utilizaban corticosteroides inhalados regulares como entre aquellos que no, así como entre aquellos que presentaron o no resfriados durante el estudio. Hubo diferencias en la eficacia dependiendo de la edad y el género. Los niños entre dos y cinco años mostraron un mayor beneficio con montelukast (0,4% vs. 8,8% de días con reagudización asmática) que los niños más mayores, mientras que entre las niñas, el efecto del tratamiento fue más evidente entre los 10 y los 14 años (4,6% con montelukast vs. 17% con placebo), sin efecto significativo en las de menor edad.

CONCLUSIONES: montelukast añadido al tratamiento habitual redujo el riesgo de empeoramiento o reagudización de síntomas asmáticos, así como las visitas no programadas al médico durante la epidemia asmática anual de septiembre. Las diferencias, en efecto, del tratamiento observados entre grupos de edad y género requieren nuevos estudios.

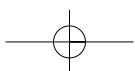
C O M E N T A R I O

Este estudio compara el efecto de añadir montelukast o placebo al tratamiento habitual de niños asmáticos durante un periodo de alto riesgo de exacerbaciones asmáticas.

El estudio, que fue aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, se llevó a cabo durante un periodo de 45 días (desde el 1 de septiembre hasta el 15 de octubre de 2005) para demostrar que los antileucotrienos añadidos al tratamiento habitual del asma podrían disminuir el número de días con clínica moderada-severa de asma y las visitas médicas inesperadas por este motivo. Para ello, se les administró un "calendario de síntomas" en el que cada día debía anotarse la clínica presentada por el paciente (sin síntomas de asma; con síntomas de asma

ocasionales; con síntomas de mayor intensidad y frecuencia o con necesidad de tratamiento "extra" para el asma; visita inesperada al médico o uso de corticoides orales).

Los pacientes con edades comprendidas entre 2 y 14 años se reclutaron entre mayo y agosto del año 2005 en Canadá. Posteriormente, se dividieron en subgrupos de edad (2-5 años; 6-9 años; 10-14 años) y sexo. Debían estar diagnosticados previamente de asma y con necesidad de uso de inhaladores de rescate durante el último año. Debían constar de una o más ausencias escolares como consecuencia de sus síntomas asmáticos, o de una significativa limitación de su actividad normal, y también debían contar con una historia de exacerbaciones de asma asociadas a infecciones de las vías respiratorias.



Fueron excluidos del estudio los niños con comorbilidad cardiopulmonar, uso previo de antileucotrienos y/o exacerbación asmática en el mes previo al inicio del estudio. Los datos de historia clínica, demografía y tratamiento utilizados para el asma fueron obtenidos a partir de un cuestionario. Luego, fueron aleatorizados para recibir montelukast o placebo según los grupos de edad y sexo. No se observaron efectos adversos significativos con montelukast respecto a placebo.

Se reclutaron un total de 194 pacientes (**Figura 1**), de los cuales, 98 recibieron tratamiento con montelukast y 96 recibieron placebo. Más del 90% de los niños del estudio tenía prescrito un corticoide inhalado, bien solo o en combinación con un broncodilatador de acción prolongada, pero menos del 50% demostró el uso regular de estos tratamientos inhalados durante el periodo de tiempo en que se llevó a cabo el estudio.

Como hallazgos principales, destaca que los niños en tratamiento con montelukast experimentaron un 53% menos de días con clínica moderada-severa de asma en comparación con el placebo ($p<0,02$). También se objetivó una marcada reducción de las visitas médicas inesperadas por asma en los pacientes en tratamiento con montelukast frente a placebo ($p<0,01$) precisando, a su vez, un menor uso de broncodilatadores de acción corta durante el estudio.

Se objetivaron también diferencias significativas en el efecto del montelukast sobre la morbilidad del asma entre los géneros y distintos grupos de edad (**Figura 2**). En las gráficas, se observan diferencias significativas que demuestran que el añadir montelukast al tratamiento habitual del asma fue más beneficioso en niños varones de dos a cinco años ($p<0,001$) y en niñas de 10-14 años ($p<0,03$).

Resulta interesante demostrar que los niños asmáticos que tomaron montelukast añadido a su tratamiento de base (que

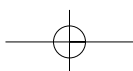
realizaban de forma irregular durante los meses de verano y en periodo posvacacional) presentaron una clínica moderada-severa de asma la mitad de días que los niños que habían tomado placebo. Además, éste es el primer estudio que aporta diferencias de sexo en la eficacia del tratamiento para el asma, y puede concluir que éste es, generalmente, más severo en varones que en mujeres antes de la pubertad, y más severo en mujeres que en hombres después de ella.

Se trata de un buen estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, bien diseñado y con resultados, por lo tanto, fiables. Sin embargo, este estudio, como admiten sus autores, no fue capaz de valorar por qué se observó un mayor beneficio con el uso de montelukast en pacientes que usaban habitualmente corticoides inhalados que en los pacientes con terapia combinada (corticoides inhalados y broncodilatadores de acción prolongada), sugiriendo que podría deberse, bien al beneficio que aportan los broncodilatadores de acción prolongada, bien al mayor cumplimiento terapéutico de los pacientes con terapia combinada frente a los que siguen tratamiento con corticoides inhalados de forma aislada.

También admiten que el número de sujetos en alguno de los subgrupos fue pequeño y que las importantes diferencias encontradas entre los distintos grupos de edad y sexo requieren el apoyo de estudios adicionales.

Como conclusión, es necesario señalar que los niños asmáticos tratados con montelukast, además de su tratamiento habitual, sufrieron un menor número de días de exacerbación durante el mes de septiembre respecto a los que recibieron placebo y, por ello, la administración de este fármaco durante las seis semanas posteriores al comienzo del curso escolar reduce la morbilidad de la enfermedad asmática.

PALABRAS CLAVE: exacerbaciones asmáticas, niños, vuelta al colegio, montelukast, control asmático, edad, género.



A S P E C T O S C L A V E

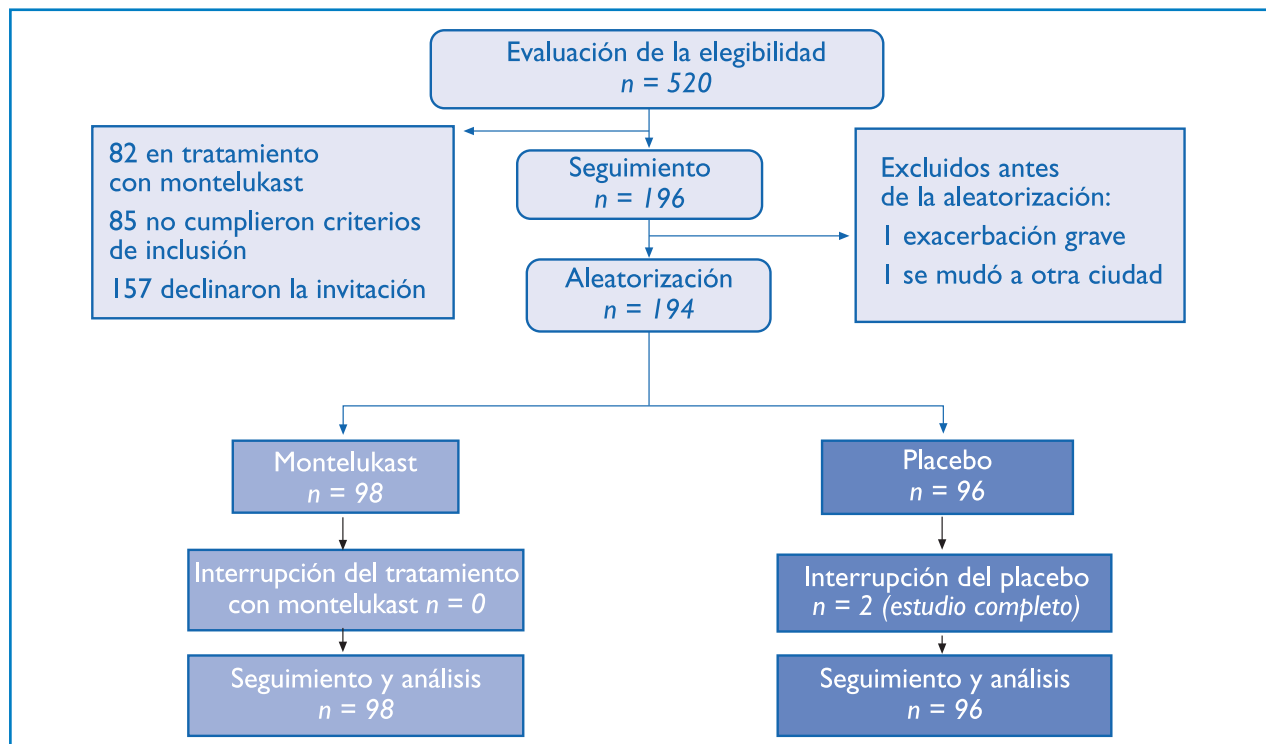


Figura 1. Reclutamiento y disposición de los sujetos del estudio.

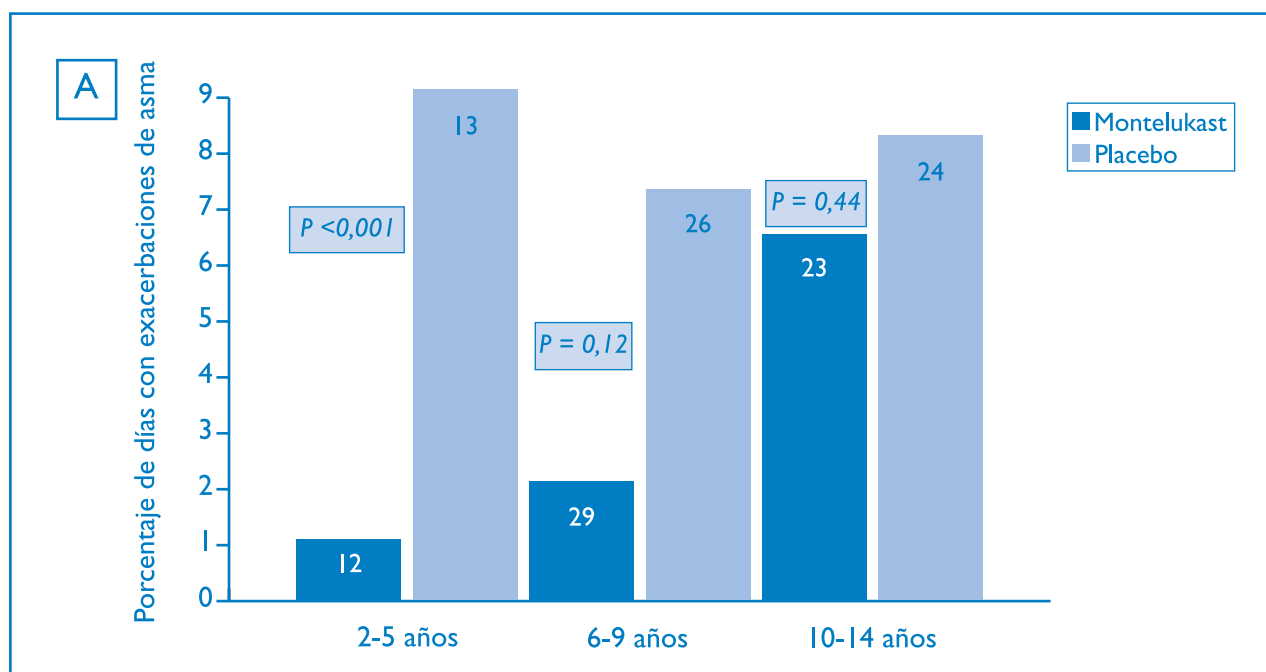
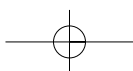


Figura 2A. Niños: diferencias entre el tratamiento con montelukast y placebo en porcentajes de días con exacerbaciones de asma en varones de acuerdo con su grupo de edad. El número de sujetos en cada grupo se muestra sobre las barras.



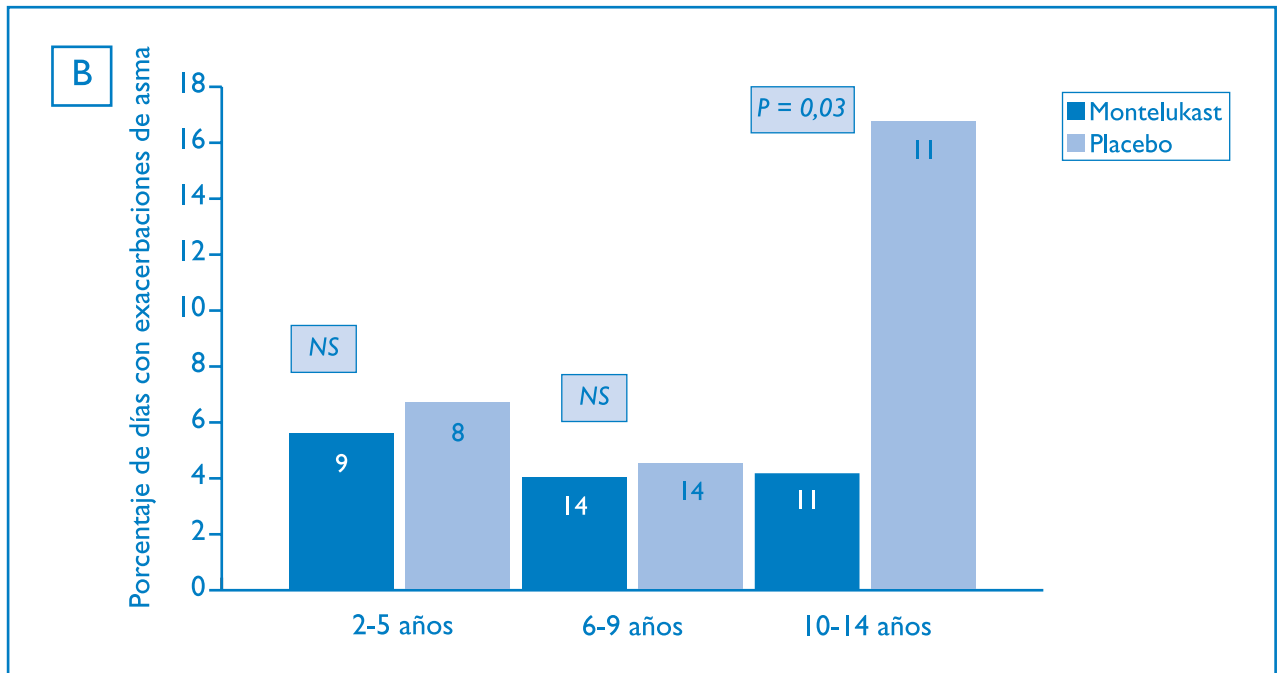
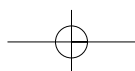
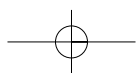


Figura 2B. Niñas: diferencias entre el tratamiento con montelukast y placebo en porcentajes de días con exacerbaciones de asma en niñas de acuerdo con su grupo de edad. El número de sujetos en cada grupo se muestra sobre las barras. “NS” indica no significativo.



4



 univadis[®].es
medicina y más



MSD

El lado humano de la medicina
www.msd.es

Merck Sharp & Dohme de España. S.A.
Josefa Valcárcel, 38 · 28027 Madrid