



Artículo Valorado Críticamente

## **Montelukast no es eficaz para disminuir la duración del ingreso hospitalario en lactantes ingresados por bronquiolitis aguda**

José Cristóbal Buñuel Álvarez. Pediatra. ABS Girona-4 (Institut Català de la Salut). Girona (España).  
Correo electrónico: jcbunuel@gmail.com

Términos clave en inglés: bronchiolitis; montelukast

Términos clave en español: bronquiolitis; montelukast

Fecha de recepción: 3 de enero de 2009  
Fecha de aceptación: 8 de enero de 2009

Fecha de publicación en Internet: 10 de enero de 2009

Evid Pediatr. 2009; 5: 6      doi: vol5/2009\_numero\_1/2009\_vol5\_numero1.6.htm

### Cómo citar este artículo

Buñuel Álvarez JC. Montelukast no es eficaz para disminuir la duración del ingreso hospitalario en lactantes ingresados por bronquiolitis aguda. Evid Pediatr. 2009; 5: 6.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: [http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009\\_numero\\_1/2009\\_vol5\\_numero1.6.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_1/2009_vol5_numero1.6.htm)  
EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

## Montelukast no es eficaz para disminuir la duración del ingreso hospitalario en lactantes ingresados por bronquiolitis aguda

José Cristóbal Buñuel Álvarez. Pediatra. ABS Girona-4 (Institut Català de la Salut). Girona (España).  
Correo electrónico: jcbunuel@gmail.com

**Referencia bibliográfica:** Amirav I, Luder AS, Kruger N, Borovitch Y, Babai I, Miron D, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of montelukast for acute bronchiolitis. *Pediatrics*. 2008;122:e1249-55.

---

### RESUMEN

**Conclusiones de los autores del estudio:** en lactantes ingresados por un primer episodio de bronquiolitis aguda el montelukast no fue eficaz para reducir la duración del ingreso hospitalario.

**Comentario de los revisores:** se trata de un ensayo clínico que, pese a algunas limitaciones en el análisis de los resultados (ausencia de análisis multivariante para corregir desequilibrios de variables entre grupos), aporta pruebas de buena calidad sobre la ausencia de eficacia de montelukast para disminuir la duración del ingreso hospitalario en niños con un primer episodio de bronquiolitis aguda.

**Palabras clave:** bronquiolitis; montelukast

**Montelukast is not effective in reducing the length of hospitalization in infants hospitalized for acute bronchiolitis**

### ABSTRACT

**Authors' conclusions:** in infants admitted for a first episode of acute bronchiolitis montelukast was not effective in reducing the length of hospitalization.

**Reviewers' commentary:** a clinical trial that, despite some limitations in the analysis of the results (lack of multivariate analysis of variables to correct imbalances between groups), offers good quality evidence about the absence of effective for montelukast reduce the length of hospitalization in children with a first episode of acute bronchiolitis.

**Keywords:** bronchiolitis; montelukast

---

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** determinar si montelukast es eficaz para disminuir la duración del ingreso hospitalario (DIH) en niños ingresados por un primer episodio de bronquiolitis aguda (BA).

**Diseño:** ensayo clínico aleatorio (ECA) doble ciego, grupos paralelos, controlado con placebo.

**Emplazamiento:** hospitalario (dos hospitales de Israel).

**Población de estudio:** se incluyeron pacientes mayores de cuatro semanas y menores de dos años con un primer episodio de BA (rinorrea y tos más al menos dos de los siguientes criterios: retracciones, taquipnea, crepitantes o sibilancias) de menos de cuatro días de evolución y que fueron aleatorizados dentro de las primeras 12 horas desde el ingreso. Se excluyeron niños que habían sido previamente hospitalizados por enfermedad respiratoria, que habían recibido tratamiento farmacológico con antiasmáticos en episodios previos a la enfermedad actual y niños con enfermedad cardiopulmonar subyacente. El tamaño de la muestra se calculó basándose en la variable de resultado principal (DIH), estimándose que serían necesarios 24 pacientes en cada grupo para detectar, con una potencia del 80% y un error alfa de 0,05, una disminución de la DIH de al menos 1,2 días.

**Intervención:** durante el periodo de estudio ingresaron 131 niños por BA. Se excluyeron 37 niños (23 por cumplir algún criterio de exclusión) y los padres de 39

rehusaron participar. Quedaron 55 niños que fueron asignados aleatoriamente por bloques de 4. Dos niños (uno en cada grupo) se retiraron del estudio después de la aleatorización por haber revocado los padres el consentimiento. El grupo de intervención (GI, n= 24) recibió montelukast en gránulos, 4 mg/día desde el momento del ingreso hasta el alta hospitalaria. El grupo control (GC; n= 31) recibió placebo de idéntica apariencia, sabor (gránulos de manitol) y dosis.

**Medición del resultado:** la variable de resultado principal fue la DIH. Como ésta puede verse afectada por trámites administrativos, la estancia también se midió como tiempo transcurrido hasta que el niño estaba preparado para recibir el alta (definido como ausencia de necesidad de suplemento de oxígeno durante al menos diez horas, retracciones torácicas mínimas o ausentes, alimentación adecuada y ausencia de necesidad de recibir fluidoterapia intravenosa). Como variables de resultado secundarias se valoró el cambio en la puntuación clínica de síntomas según escala validada<sup>1</sup> y el cambio en los niveles de citoquinas en lavado nasal entre el día del ingreso y el del alta.

**Resultados principales:** no existieron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la DIH: éste fue de 4,65 días (desviación estándar [DE]: 1,97 días) en el GI frente a 4,63 días (DE: 1,88 días) en el GC. Considerando el tiempo para recibir el alta, éste fue de 3,52 días (DE: 1,77 días) en el GI frente a 3,42 días (DE: 1,22 días) en el GC.

Los niños tratados con montelukast presentaron una puntuación clínica al alta más elevada, no significativa, que los tratados con placebo (6,1 [DE: 2,4] frente a 4,8 [DE: 2,2]; P = 0,06).

**Conclusión:** en lactantes ingresados por un primer episodio de BA montelukast no fue eficaz para reducir la DIH.

**Conflicto de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** no consta.

### Comentario crítico:

**Justificación:** la BA es una enfermedad tan frecuente como, en general, refractaria a los diversos tratamientos utilizados. La mayoría de éstos son en general eficaces en el asma bronquial y, por compartir ambas enfermedades algunas semejanzas fisiopatológicas, se han ensayado también en la BA con poco o ningún éxito<sup>2</sup>. En 2003 se publicó un estudio piloto en niños ingresados por BA que sugería que montelukast, administrado durante los primeros siete días desde el inicio de la enfermedad, podía resultar eficaz para disminuir el porcentaje de días con síntomas<sup>3</sup>, resultados que no han podido ser confirmados en un nuevo estudio del mismo grupo investigador<sup>4</sup>. Quedaba por determinar, sin embargo, la posible eficacia de montelukast, dado su efecto como antagonista de los receptores de los leucotrienos, sobre la fase aguda de la bronquiolitis. Este ECA intenta resolver dicha cuestión.

**Validez o rigor científico:** este estudio cumple los principales criterios de calidad que un ECA debe tener (pregunta clínica claramente definida, ocultamiento de la secuencia de aleatorización, análisis por intención de tratar, enmascaramiento de todos los investigadores y de los clínicos encargados de dar el alta a los pacientes). Sin embargo, hay aspectos insuficientemente explicados que deben ser señalados: de los 131 pacientes ingresados, se excluyeron 37, no constando el motivo de dicha exclusión en 14 (el resto lo fueron por cumplir algún criterio de exclusión); el sistema de aleatorización por bloques, que debería haber dado lugar a un número de sujetos más equilibrado entre ambos grupos de comparación, no consiguió este objetivo. El tamaño mínimo por grupo (24 participantes), estimado a priori por los investigadores, se alcanzó igualmente, pero se echa en falta la existencia de un análisis multivariable que corrija algunos desequilibrios existentes entre ambos grupos en algunas variables (hábito tabáquico familiar: GI, 4,3% frente a 10% del GC; antecedentes familiares de asma: GI, 13% frente a 10% del GC tratamiento broncodilatador antes del ingreso: GI, 13% frente a 3,3% del GC; el porcentaje de varones en el GI fue 65,2%, frente a 46,7% en el GC).

**Interés o pertinencia clínica:** este es el primer ECA que estudia la eficacia de montelukast en la fase aguda de la bronquiolitis. Aunque su pequeño tamaño muestral cuestiona la potencia del estudio y la generalización de cualquier resultado, no parece que montelukast influya en la DIH.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** los resultados de este estudio desaconsejan utilizar montelukast como tratamiento de la fase aguda de la BA en lactantes ingresados por esta enfermedad. Aunque cabría preguntarse sobre qué efecto tendría montelukast sobre los lactantes con BA tratados en atención primaria, no parece plausible que tal efecto exista dado que, en pacientes más gravemente afectados (niños ingresados) no ha demostrado efecto beneficioso alguno. Asimismo, tampoco existe información para aconsejar su uso mantenido tras la fase aguda para evitar recaídas<sup>4,5</sup>.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

### Bibliografía:

- 1.- Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J, Barber S, Price D, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2003;349(1):27-35.
- 2.- Sánchez Etxaniz J, Benito Fernández Javier, Mintegi Raso Santiago. Bronquiolitis aguda: ¿por qué no se aplica lo que se publica? Barreras en la transmisión del conocimiento *Evid Pediatr.* 2007;3:88.
- 3.- Bisgaard H; Study Group on Montelukast and Respiratory Syncytial Virus. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:379-83.
- 4.- Bisgaard H, Flores-Nunez A, Goh A, Azimi P, Halkas A, Malice MP, et al. Study of montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:854-60.
- 5.- Buñuel Álvarez JC. Actualmente no hay pruebas que apoyen la eficacia de montelukast en el tratamiento de la bronquiolitis aguda leve en atención primaria. *Evid Pediatr.* 2008;4:20.