

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

El montelukast no debe sustituir al corticoide oral como tratamiento domiciliario en una crisis de asma leve-moderada

Fernández Rodríguez M¹, Martín Muñoz P²

¹EAP Potes. SERMAS. Madrid (España).

²UGC La Plata/Palmete. Sevilla (España).

Correspondencia: Mercedes Fernández Rodríguez, mer763@hotmail.com

Palabras clave en inglés: asthma; prednisolone; therapy; montelukast.

Palabras clave en español: asma; prednisolona; tratamiento; montelukast.

Fecha de recepción: 1 de marzo de 2010 • Fecha de aceptación: 10 de marzo de 2010

Fecha de publicación en Internet: 25 de marzo de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:18.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Fernández Rodríguez M, Martín Muñoz P. El montelukast no debe sustituir al corticoide oral como tratamiento domiciliario en una crisis de asma leve-moderada. Evid Pediatr. 2010;6:18.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/pdf?id=2010-6-18>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

El montelukast no debe sustituir al corticoide oral como tratamiento domiciliario en una crisis de asma leve-moderada

Fernández Rodríguez M¹, Martín Muñoz P²

¹EAP Potes. SERMAS. Madrid (España).

²UGC La Plata/Palmete. Sevilla (España).

Correspondencia: Mercedes Fernández Rodríguez, mer763@hotmail.com

Referencia bibliográfica: Schuh S, Willan AR, Stephens D, Dick PT, Coates A. Can Montelukast Shorten Prednisolone Therapy in Children with Mild to Moderate Acute Asthma? A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr.* 2009;155:795-800.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el montelukast no es una alternativa al corticoide oral tras el alta hospitalaria en los pacientes con crisis de asma leve-moderada.

Comentario de los revisores: a pesar de las limitaciones en la selección y el tamaño de la muestra, y basándonos en los resultados, no se debería emplear montelukast oral como tratamiento para una crisis de asma aguda leve-moderada.

Palabras clave: asma; prednisolona; tratamiento; montelukast.

Montelukast should not replace the oral steroid treatment at home in a mild-moderate acute asthma attack.

Abstract

Authors' conclusions: montelukast does not represent an adequate alternative to corticosteroids after outpatient stabilization in mild to moderate acute asthma exacerbations.

Reviewers' commentary: despite limitations in the selection and sample size, and based on the results, oral montelukast should not be used as treatment of mild-moderate acute asthma exacerbations.

Keywords: asthma; prednisolone; therapy; montelukast.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: valorar si el tratamiento con montelukast (MK) oral no es inferior a la prednisolona oral en pacientes con crisis de asma leve-moderada.

Diseño: ensayo clínico de no inferioridad, aleatorizado y doble ciego.

Emplazamiento: Hospital Infantil Universitario de Toronto (Canadá).

Población de estudio: niños mayores de dos años que acuden a urgencias con crisis de asma leve-moderada (definida como: puntuación basal del Pediatric Respiratory Assessment Measure [PRAM] <8 puntos y un valor del Pulmonary Index [PI] <11). Periodo de estudio: entre septiembre de 2005 a febrero de 2008. Se incluyeron 134 pacientes. Criterios de exclu-

sión: pacientes sin antecedentes de sibilancias y empleo de broncodilatadores, uso en los días previos de prednisolona oral, fluticasona inhalada o montelukast, más de dos visitas a urgencias o de tres ingresos por asma, enfermedad cardiaca, neuromuscular o inmunodeficiencia, contacto con varicela en los 21 días previo y dificultad idiomática con el inglés. Se realizó el cálculo del tamaño muestral para una potencia estadística del 80%, siendo necesario encontrar una diferencia de 15% entre el efecto del MK y el corticoide oral (CO), para poder descartar que el efecto del primero es inferior al CO.

Intervención: los niños elegibles recibían prednisona oral a 2 mg/kg o prednisolona 5 mg y 3 dosis de salbutamol inhalado con bromuro de ipratropio. Si recibían el alta a las ocho horas, se aleatorizaban a tratamiento con MK (4 mg, 5 mg y 10 mg si 2-5 años, 6-14 años y 5-17 años, respectivamente) o CO (prednisona/prednisolona oral a 1 mg/kg oral/día, durante cinco días). Se pautó salbutamol a demanda e iniciar fluticasona inhalada

dos veces al día desde el 7º día durante 4 semanas. Las enfermeras realizaban el tratamiento en la urgencia, el contacto telefónico diario tras el alta y la visita al domicilio al 2º y 8º día.

La aleatorización fue permutada por bloques y estratificada por edad. Se administró placebo y uno de los dos fármacos a cada uno de los pacientes incluidos en el ensayo. Los fármacos y placebos se recibían en sobres sellados y preparados por el servicio de farmacia.

Medición del resultado: resultado principal: fracaso del tratamiento, definido como consulta no concertada u hospitalización por asma desde el alta en el servicio de urgencias hasta el 8º día de iniciado el ensayo, o el empleo de tratamiento con un CO prescrito fuera del estudio. Resultados secundarios: historia de atopía personal y familiar, uso diario de salbutamol, días libres de asma y valor del PRAM a las 48 h y en el 8º día tras el alta. Los datos se obtuvieron a través de las entrevistas telefónicas y cuando fue posible se confirmaron por la revisión de los registros electrónicos de las historias clínicas. Se realizó ajuste por nivel basal del PRAM e historia personal y familiar de atopía.

Resultados principales: fueron incluidos 134; 69 en el grupo MK (GMK) y 65 grupo CO (GCO). Hubo dos retiradas en cada uno. No hubo diferencias en las características basales entre los dos grupos. Siete pacientes no siguieron el protocolo (4 del GCO y 3 del GMK). Existió fracaso del tratamiento en 5/63 (7,9%) en el GCO y en 15/67 (22,4%) en el grupo GMK (reducción absoluta del riesgo [RAR]: -14,5%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -26,5 a -2,4). Tres niños del GCO y 9 del GMK requirieron tratamiento con prednisona. Ninguno precisó ingreso. No hubo diferencias en los resultados secundarios. Hubo más efectos adversos en el GMK (3 pacientes) y, ninguno en GCO. Se realizó un análisis de sensibilidad según el grupo asignado sin encontrar cambio en los resultados.

Conclusión: MK no es una alternativa a los CO tras recibir el alta del servicio de urgencias hospitalario en pacientes con crisis de asma leve-moderada.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: Merck Frosst Canada Ltd.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la eficacia del empleo de ciclos cortos de CO en las reagudizaciones asmáticas está bien establecida, siendo el tratamiento médico de elección junto con los broncodilatadores inhalados de corta duración^{1,2}. Pese a que los CO, utilizados durante periodos cortos de tiempo, parecen seguros y bien tolerados, sería útil disponer de fármacos alternativos, que aunque no sean tan eficaces, permitan el manejo de la crisis leve-moderada, sobre todo cuando se requieren tandas repetidas de CO.

Validez o rigor científico: el diseño empleado, ensayo de no inferioridad, presenta unas características que requieren un análisis de su validez siguiendo unos criterios específicos. En conjunto, el diseño es adecuado desde el punto de vista de la validez interna con ciertas limitaciones a la hora de generalizar los resultados. La muestra podría presentar un sesgo de selección ya que sólo se incluían los niños valorados durante las guardias de las enfermeras participantes en el ensayo, fuera de las horas nocturnas. Se excluyeron los casos que precisaran tratamiento de base para el asma y si había ingresos o visitas a urgencias recientes. Se describe el procedimiento de aleatorización y cómo se generó su secuencia a través del servicio de farmacia; se detalla el enmascaramiento de los fármacos. La hipótesis de trabajo se orientó hacia el resultado de que el fármaco estudiado no fuera inferior al producto de referencia (CO) y realizaron un cálculo muestral aunque el tamaño fue muy ajustado (potencia de un 80%). Las intervenciones fueron similares en los dos grupos. Se describen las desviaciones del protocolo y sus causas. La medida del resultado principal presenta limitaciones debido a que se basó en el número de consultas, medida determinada por los padres y no basándose en una medición objetiva como el FEV₁, y en el empleo de CO, sin establecer los criterios empleados para ello; el seguimiento de las variables secundarias también presentaba limitaciones debido a que se basaba en datos telefónicos y en una escala que puede no detectar cambios en los casos leves³. Hubo algunas pérdidas durante el seguimiento, más en el GMK; este grupo precisó más tratamiento con CO tras la intervención.

Importancia clínica: en este estudio, no se consigue confirmar que el uso de MK en el tratamiento de las crisis agudas de asma leve-moderada no es inferior al empleo de CO. De hecho, se confirma una tendencia a favor de los CO (RAR: -14,5%; IC 95%: -26,5% a -2,4%). El IC 95% es amplio pudiendo ser debido a la limitación en el tamaño muestral. No hemos encontrados otros estudios de no inferioridad que comparen MK y CO en reagudizaciones asmáticas. En otro EC donde el MK era administrado por los padres ante reagudizaciones respiratorias, si bien su uso disminuyó las visitas no concertadas por asma, no disminuyó el uso de CO⁴.

Aplicabilidad en la práctica clínica: no se debería emplear MK oral sustituyendo a los CO como tratamiento para una crisis de asma aguda leve-moderada. Estudios posteriores podrían confirmar estos resultados y diferenciar si la respuesta depende de la gravedad del asma y si el MK oral podría ser una alternativa al empleo de CO en crisis de asma en pacientes con asma episódica infrecuente como algún estudio parece apuntar⁵.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. British Guideline on the Management of Asthma (SIGN) 2008 [en línea] [fecha de consulta: 26-II-2010]. Disponible en <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign101.pdf>

2. Guía de Práctica Clínica sobre Asma (Osakidetza) 2006 [en línea] [fecha de consulta: 26-2-2010. Disponible en <http://www.respirar.org/pdf/gpcpv.pdf>
3. Ducharme FM, Chalut D, Plotnick L, Savdie C, Kudirka D, Zhang X, et al The Pediatric Respiratory Assessment Measure: A Valid Clinical Score for Assessing Acute Asthma Severity from Toddlers to Teenagers. *J Pediatr.* 2008;152:476-80.
4. Robertson CF, Price D, Henry R, Mellis C, Glasgow N, Fitzgerald D, et al. Short-Course Montelukast for Intermittent Asthma in Children. A Randomized Controlled Trial *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:323-9.
5. Harmanci K, Bakirtas A, Turktas I, Degim T. Oral montelukast treatment of preschool-aged children with acute asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96:731-5.