

## Evaluación clínica y funcional en niños asmáticos tratados con montelukast

### Clinical and functional evaluation in asthmatic children treated with montelukast

Concepción Sánchez Infante,<sup>I</sup> Roberto Razón Behar,<sup>II</sup> Cristina Reyes López,<sup>III</sup> Haydeé Cantillo Gámez,<sup>IV</sup> Beatriz Barreiro Paredes<sup>V</sup>

<sup>I</sup>Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". La Habana, Cuba.

<sup>II</sup>Especialista de II Grado en Pediatría. Profesor Consultante. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". La Habana, Cuba.

<sup>III</sup>Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup>Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Instructora. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". La Habana, Cuba.

<sup>V</sup>Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en Infectología. Instructora. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** el asma bronquial es una enfermedad que se considera puede ser controlable, aunque no puede curarse, pero sus manifestaciones clínicas, que son las que afectan al paciente, pueden desaparecer o disminuir hasta lograr una vida normal, o casi normal, para este y sus familiares, con una serie de medidas medicamentosas y no medicamentosas.

**Objetivo:** evaluar la eficacia del montelukast en el tratamiento de niños asmáticos persistentes.

**Métodos:** se realizó un estudio en 65 niños asmáticos persistentes en el Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". Se evaluaron los síntomas, pruebas funcionales respiratorias, días perdidos en la escuela, y control de la enfermedad,

inicialmente, y un año después de la introducción del montelukast. Se observó la posibilidad de efectos secundarios.

**Resultados:** 55 pacientes (84,6 %) tenían tos nocturna diaria antes del tratamiento. Al año, la tos nocturna diaria se observó solo en 9 (13,9 %); 43 (66,1 %) presentaban sibilancias al reírse, mientras que al año 1 (1,6 %) mantenía sibilancias diarias con la risa; 41 (63,0 %) tenían, inicialmente, afectación de la actividad física, mientras que al año 51 (78,4 %) no tenían limitaciones. El 100 % tenía ausencias escolares. Durante el año de tratamiento 34 (57,0 %) no presentaron días perdidos; 42 (64,6 %) tenían crisis diarias, sin embargo, al reevaluar, 38 (58,5 %) no tuvieron crisis. Habían tenido ingresos hospitalarios 23 (35,4 %), pero posteriormente solo 5 necesitaron hospitalización. Antes del tratamiento, 49 (75,0 %) necesitaron tratamiento de rescate, en cambio, durante el año disminuyó a 27 (41,0 %). 19 niños (38,0 %) tenían inicialmente el volumen espiratorio forzado en 1 s menor del 80 %, y solamente 8 (16,0 %) posteriormente. Antes del tratamiento el 100 % de los pacientes tenían asma no controlada o parcialmente controlada, mientras que al año el 57 % tenía el asma controlada. No se observaron reacciones adversas.

**Conclusiones:** con montelukast mejoraron significativamente los síntomas nocturnos, la limitación en las actividades físicas, los días perdidos de escuela, la necesidad de ingreso hospitalario y la función respiratoria. Se logró el control del asma en 57 % de los pacientes.

**Palabras clave:** montelukast, antileucotrienos, control del asma bronquial.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** bronchial asthma is a disease that may to be controlled, although is not curable, but its clinical manifestations affecting the patient may to disappear or to decrease until to achieve a normal or almost-normal life for patient and for its family with a series of drug and non-drug measures.

**Objective:** to assess the effectiveness of montelukast in treatment pf children with persistent asthma.

**Methods:** in 65 children presenting with persistent asthma seen in the "William Soler" University Children Hospital authors conducted a study. The symptoms, respiratory functional tests, days absent to school and disease control were initially assessed and one year after introduction of the montelukast. There was a possibility of secondary effects.

**Results:** fifty five patients (84,6 %) had daily nocturnal cough before treatment. One year after above mentioned cough was observed only in 9 (13,9 %); 43 (66,1 %) had sibilismus when laugh; 41 (63,0 %) had initially affection of physical activity, whereas at one year 51 of them (78,4 %) hadn't any limitation. The 100 % had school absences. During the year of treatment 34 (57,0 %) not showed such absences; 42 (64,6 %) had daily crises, however, in re-evaluation, 38 (58,5 %) hadn't crises. Twenty three were admitted in the hospital (35,4 %) but later only 5 needed to be admitted. Before treatment, 49 (75,0 %) need rescue treatment, on the other hand, during that year decreased to 27 (41,0 %). A total of 19 children (38,0 %) initially had a forced expiratory volume (FEV1) less than 80 % and only 8 (16,0 %) had it later. Before treatment the 100 % of patients has non-controlled or partly controlled asthma, whereas after one year the 57 % had a controlled asthma. There were not adverse reactions.

**Conclusions:** with the use of montelukast the nocturnal symptoms, the limitation of physical activities, the school absence days, the need of admission in hospital and the

function respiratory improved in a significant way. There was a control of asthma in the 57 % of patients.

**Key words:** montelukast, antileukotrienes, bronchial asthma control.

---

## INTRODUCCIÓN

El asma bronquial es una enfermedad que se caracteriza clínicamente por episodios de sibilancias, disnea, tos y opresión torácica. Fisiológicamente, se distingue por procesos de obstrucción (generalmente reversibles) de las vías aéreas e hiperreactividad bronquial; histológicamente, por inflamación crónica de la vía aérea, en la que desempeñan un papel destacado determinadas células y mediadores; e inmunológicamente, en muchos casos, por la producción de anticuerpos IgE frente a algunos alérgenos ambientales.<sup>1</sup>

Es una enfermedad que se considera puede ser controlable, aunque no puede curarse, pero sus manifestaciones clínicas, que son las que afectan al paciente, pueden desaparecer o disminuir hasta lograr una vida normal, o casi normal, para este y sus familiares, con una serie de medidas medicamentosas y no medicamentosas.<sup>2,3</sup> El asma bronquial, controlada con un tratamiento adecuado, tiene un pronóstico favorable, aunque su evolución se debe continuar durante meses o años. El asma no controlada por un tratamiento inadecuado es una experiencia alarmante e impredecible, que en mayor o menor grado, altera la calidad de vida del paciente y sus familiares, y que puede ser irreversible y hasta mortal.<sup>4</sup>

El tratamiento del asma es escalonado. Al igual que se sube de escalón cuando el control es insuficiente, es igualmente importante bajar de escalón para mantener un control adecuado con la mínima medicación efectiva.<sup>5</sup> Los fármacos antiasmáticos se dividen en 2 grupos fundamentales: broncodilatadores (utilizados habitualmente como aliviadores de síntomas) y antiinflamatorios (controladores de la enfermedad).<sup>1</sup> Los fármacos fundamentales en el control del asma son los corticoides inhalados. La medicación inhalada debe ser administrada por medio de los sistemas más adecuados a cada edad. Es preferible añadir un segundo fármaco (agonistas  $\beta_2$  de larga duración o antileucotrienos), que aumentar la dosis de corticoides en un niño no controlado.<sup>6,7</sup> Los antileucotrienos presentan una actividad protectora contra la broncoconstricción inducida por estímulos específicos, manifestando una acción broncodilatadora aditiva a la de los  $\beta_2$  agonistas.<sup>8</sup> A diferencia de los tradicionales medicamentos inhalados, los antagonistas de los leucotrienos se administran por vía oral, con todas las ventajas que ello conlleva, especialmente en los pacientes pediátricos.

El montelukast sódico, es el único antagonista de los leucotrienos que posee una satisfactoria y amplia experiencia en la edad pediátrica, en niños menores de 12 años. Numerosos ensayos clínicos controlados han demostrado que la administración nocturna de 5 mg en niños de edad escolar determina un incremento del volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV<sub>1</sub>), menor uso de broncodilatadores, reducción del número de exacerbaciones, reducción de los eosinófilos periféricos, así como mejoría de la calidad de vida.<sup>9,10</sup> Con respecto a los efectos adversos, es de destacar el excelente perfil de seguridad de montelukast, que le hace especialmente atractivo en el tratamiento del asma en la población pediátrica.<sup>11,12</sup>

---

## MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico prospectivo en niños con el diagnóstico de asma bronquial, atendidos en los servicios de enfermedades respiratorias y de alergia del Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".

Inicialmente los niños se clasificaron siguiendo los criterios de Consensos Generales para Manejo y Prevención de Asma GINA, NAEPP,<sup>2,13</sup> según la severidad del asma bronquial: asma bronquial intermitente y asma bronquial persistente leve, moderada y severa. Como método de trabajo se trataron con montelukast los pacientes asmáticos persistentes entre 3 y 18 años.

En todos los casos se evaluaron antes del uso del montelukast y un año después de su introducción las variables de edad, sexo, presencia de tos nocturna, sibilancias o dificultad respiratoria con la risa, tolerancia al ejercicio, días perdidos de escuela o institución infantil, frecuencia de los episodios agudos o crisis, ingresos hospitalarios y en unidades de terapia intensiva (UTIP), así como la necesidad de medicamentos de rescate como los broncodilatadores de corta duración. Se evaluó la función respiratoria en pacientes mayores de 7 años: volumen forzado espiratorio en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>). Para la evolución los pacientes se clasificaron según el control de los síntomas en asma bronquial controlada, parcialmente controlada y no controlada, antes del tratamiento, a los 6 meses y al año.<sup>2</sup> La clasificación en los niños menores de 7 años se realizó solamente por la sintomatología. Se observó si se presentaron efectos indeseables al montelukast, y se monitoreó la función hepática durante el tratamiento.

- Tratamiento: montelukast.
- Tabletas masticables de 5 mg y 10 mg.
- Esquema de tratamiento: dosis oral 3-5 años 4 mg; 5-12 años 5 mg; y mayor de 12 años 10 mg.
- Frecuencia: 1 vez por día, en horario nocturno, 2 h después de la comida, y con una duración de 1 año.

Se empleó una PC Pentium IV, con ambiente de *Windows XP*. Los textos se procesaron con *word XP*, y la información se procesó por el sistema estadístico *Microsoft Excel XP* para la entrada de los datos y para el análisis estadístico. Los datos obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva. A las variables cualitativas se le aplicó chi cuadrado de Pearson con un nivel de significación de un 95 %. Se consideró un valor significativo cuando la posibilidad (p) asociada al estadígrafo de prueba fue menor o igual a 0,05 ( $p \leq 0,05$ ).

Al analizar este estudio se tuvieron en cuenta todos los acuerdos de la conferencia de Helsinki modificada en Edimburgo en el año 2000 sobre investigaciones en seres humanos. Se informó a los padres o tutores del paciente todo lo relacionado con el proceder, y se les pidió consentimiento mediante un documento firmado.

## RESULTADOS

De los 65 pacientes 33 (50,8 %) fueron del sexo femenino y 32 (49,4 %) del sexo masculino. Se incluyeron en el estudio pacientes en edades comprendidas entre 3 y 18 años, de ellos el 56,4 % estaban incluidos en el grupo entre 5 y 11 años. La mayoría de los pacientes tenía tos nocturna, pero al año de tratarlos con montelukast

la tos nocturna disminuyó significativamente (tabla 1). Lo mismo ocurrió con las sibilancias provocadas por la risa, que experimentaron una disminución significativa al cumplirse un año del tratamiento (tabla 2). En la tolerancia al ejercicio también se observó una mejoría significativa (tabla 3).

**Tabla 1.** Presencia de tos nocturna

Tos nocturna	Antes del tratamiento con montelukast		Al año del tratamiento con montelukast	
	No.	%	No.	%
Diaria	55	84,6	9	13,9
Ocasional	5	7,70	27	41,5
Nunca	5	7,70	29	44,6

Fuente: encuestas.  
P= 0,00  
N= 65

**Tabla 2.** Sibilancias al reírse

Sibilancias al reírse	Antes del tratamiento con montelukast		Al año del tratamiento con montelukast		
	No.	%	No.	%	p
Diaria	29	44,6	1	1,6	P= 0,00
Ocasional	14	21,5	19	29,2	P= 0,42
Nunca	22	33,9	45	69,2	P= 0,00

Fuente: encuesta.  
N= 65

En relación con los días perdidos de escuela o institución infantil, los 60 niños que asistían a instituciones infantiles o escuela, presentaban ausencias a causa del asma; en cambio, durante el año de tratamiento, 34 niños (57,0 %) no presentaron días perdidos. En cuanto a la frecuencia de los episodios agudos o crisis, también se produjo una disminución significativa (tabla 4).

**Tabla 3.** Intolerancia al ejercicio

Intolerancia al ejercicio	Antes del tratamiento con montelukast		Al año del tratamiento con montelukast		
	No.	%	No.	%	p
Siempre	41	63	4	6,2	P= 0,00
Ocasional	9	13,9	10	15,4	P= 1,00
Nunca	15	23,1	51	78,4	P= 0,00

Fuente: encuestas.  
N= 65

**Tabla 4.** Frecuencia de las crisis

Frecuencia de las crisis	Antes del tratamiento con montelukast		Al año del tratamiento con montelukast		p
	No.	%	No.	%	
Diaria	42	64,6	1	1,5	0,00
Más de 2 veces por semana	23	35,4	1	1,5	0,00
Mensual	-	-	5	7,7	-
Ocasional	-	-	20	30,8	-
No crisis	-	-	38	58,5	-

Fuente: encuestas.  
N= 65

En los últimos 3 meses antes de iniciarse el tratamiento con el montelukast, 49 niños (75,0 %) necesitaron tratamiento de rescate con broncodilatadores de corta duración, sin embargo, durante el año del estudio el número de pacientes que necesitaron este tratamiento disminuyó a 27 (41,0 %).

Es válido señalar que 23 niños (35,4 %) presentaron ingresos hospitalarios, de ellos, 5 en UTIP; en cambio, al año de tratamiento ninguno ingresó en UTIP, y solo 5 pacientes necesitaron hospitalización. Igualmente, 19 niños (38,0 %) tenían el FEV<sub>1</sub> menor del 80 % del valor predictivo, y de estos 3 (6,0 %) menor del 60 %. Al año de tratamiento no se observó ningún paciente con el FEV<sub>1</sub> menor del 60 %.

Inicialmente, la totalidad de los niños tenían asma no controlada o parcialmente controlada, pero al año, el 57 % tenían el asma controlada (tabla 5). No se observaron reacciones adversas al medicamento, ni alteraciones en la función hepática.

**Tabla 5.** Grado de control del asma bronquial antes y después del tratamiento con Montelukast

Grado de control del asma bronquial	Antes del tratamiento montelukast		A los 6 meses de tratamiento con montelukast		Al año de tratamiento con montelukast	
	No.	%	No.	%	No.	%
No controlada	31	47,7	8	12,3	6	9,2
Parcialmente controlada	34	52,3	24	36,9	22	33,8
Controlada	–	–	33	50,7	37	57
Total	65	100	65	100	65	100

Fuente: encuestas.  
 $p = 0,00$   
 $N = 65$

## DISCUSIÓN

El asma bronquial es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la edad pediátrica, que causa problemas al niño que la padece y a su familia, principalmente cuando no existe un adecuado control de la afección.<sup>14</sup> Es una de las causas más frecuentes de ausentismo escolar y de problemas familiares.<sup>14</sup>

En nuestro estudio, seleccionamos un grupo de asmáticos en edades pediátricas (3 a 18 años), clasificados inicialmente como persistentes no controlados, que en su mayoría tenían tratamiento previo con esteroides inhalados, a los cuales se les añadió al tratamiento montelukast sódico, teniendo en cuenta la importancia de lograr el control de la enfermedad y evitar sus complicaciones y secuelas.

Desde la perspectiva del paciente y la sociedad, el costo del control del asma parece ser alto, pero el de no tratarla correctamente, es todavía mayor.<sup>14</sup> Se han hecho grandes esfuerzos y avances para mejorar la terapia del asma en la última década, pero todavía encontramos graves deficiencias en los cuidados básicos, y principalmente, en la utilización de la terapia preventiva o de control.<sup>14</sup>

La GINA tomó la decisión de que el objetivo principal de las nuevas guías GINA sería el control de la enfermedad,<sup>14</sup> control que se puede lograr a través de un adecuado plan de educación, control ambiental, y tratamiento preventivo de la inflamación, que es el elemento fundamental en la fisiopatología de la enfermedad.

Los medicamentos controladores se utilizan diariamente en un programa a largo plazo para mantener el asma bajo control clínico a través de sus efectos antiinflamatorios. El tratamiento con glucocorticosteroides inhalados en niños de 5 años y menores con asma, es la terapia de elección para utilizar a largo plazo como medicamentos preventivos, al igual que en los niños mayores y adolescentes.

La terapia inhalada es la piedra angular del tratamiento del asma para niños de todas las edades, incluyendo a los adolescentes. A casi todos se les puede enseñar a usar terapia de inhalaciones. La principal ventaja de la terapia inhalada es que los

medicamentos entran en contacto directo con las vías aéreas respiratorias, y permiten así mayores concentraciones locales con menos efectos secundarios sistémicos.

Los modificadores de leucotrienos han mostrado beneficios clínicos al utilizarlos como monoterapia, en especial, en niños con sintomatología intermitente, e igualmente pueden ser utilizados con otro tipo de medicamentos controladores cuando no se ha llegado a un adecuado control del asma. Los medicamentos  $\beta_2$  agonistas de acción prolongada no deben utilizarse como monoterapia, y su indicación siempre debe ser acompañada con un esteroide inhalado. Su importancia mayor es que se ha demostrado que esta terapia combinada nos permite utilizar dosis bajas de esteroides con beneficios clínicos evidentes.<sup>14-17</sup>

El tratamiento debe orientarse al control de la enfermedad; es iniciado de acuerdo con un ciclo continuo hasta obtener el control, y una vez conseguido este objetivo, mantenerlo por espacio de 6 a 12 meses y posteriormente valorar sus ajustes.<sup>14</sup>

Los leucotrienos son derivados del metabolismo del ácido araquidónico que se comportan como potentes mediadores de la inflamación en el asma bronquial. Desde hace algo más de una década, se dispone para el tratamiento preventivo del asma de fármacos antagonistas del receptor cisteynil-leucotrieno (Cys-LT1). Los antileucotrienos han demostrado reducir los síntomas nocturnos del asma, mejorar los valores de la función pulmonar, disminuir el requerimiento de  $\beta_2$  agonistas y la frecuencia y la gravedad de las exacerbaciones. Igualmente, atenúan la respuesta precoz y tardía desencadenada por alérgenos y la broncoconstricción secundaria al ejercicio, reducen el número de eosinófilos en esputo y suero, y bloquean la reacción inducida por el ácido acetilsalicílico. Poseen menos efectos colaterales que muchos fármacos antiasmáticos disponibles, su acción antiinflamatoria es menor que la de los corticoides tópicos, y son de segunda elección en el tratamiento del asma bronquial.<sup>8,18</sup> Asociados a los corticoides inhalados, podrían permitir la reducción de la dosis de estos en casos de asma persistente.

A pesar de tener una alta variabilidad de respuesta terapéutica y costo mayor, la administración por vía oral y el buen perfil de seguridad convierten a estos fármacos en una alternativa en el tratamiento preventivo del asma pediátrica.

El zafirlukast se administra en 2 dosis diarias y está aprobado para niños mayores de 6 años, mientras que el montelukast requiere una dosis diaria y está aprobado a partir del año de edad.<sup>18</sup>

El montelukast es el único antagonista de los leucotrienos que posee una satisfactoria y amplia experiencia en la edad pediátrica, en niños menores de 12 años. Numerosos ensayos clínicos controlados han demostrado que el suministro nocturno de 5 mg por 2 meses en niños de edad escolar, determina un incremento alto del FEV<sub>1</sub>, menor uso de broncodilatadores, reducción del número de exacerbaciones,<sup>9,10</sup> reducción de los eosinófilos periféricos y una ostensible mejoría de la calidad de vida mayor que el placebo. Su beneficio clínico puede ser evidente a las 24 h del inicio de su administración en niños de 2 a 5 años. Con respecto a los efectos adversos, es de destacar el excelente perfil de seguridad que presenta, lo que lo hace especialmente atractivo en el tratamiento del asma en la población pediátrica.<sup>11,12</sup> Tiene ventajas sobre otras drogas, sobre todo, en el asma inducida por ejercicios. El efecto a largo plazo puede ser de elevado valor en niños que deseen hacer ejercicios físicos en la escuela, previniendo la necesidad del uso de  $\beta_2$  agonistas de corta acción.<sup>19</sup> Otra ventaja la constituye la vía de administración oral en una única dosis nocturna, por lo que el cumplimiento del tratamiento es más sencillo, sobre todo, en los niños más pequeños. Su absorción no disminuye de forma significativa con los alimentos. La

dosis recomendada es 4 mg/día en los menores de 5 años, 5 mg/día desde los 5 a los 12 años, y 10 mg/día a partir de 12 años.<sup>8</sup>

Durante el tratamiento, es necesaria la monitorización de las enzimas hepáticas. Se han reportado con el uso del zafirlukast, casos de hepatitis reversible, y casos de fallo hepático irreversible. El montelukast no tiene identificado efectos adversos específicos, aunque se han reportado casos de síndrome de Churg-Strauss (vasculitis eosinofílica con granulomatosis).<sup>13</sup>

En nuestra investigación se demostró que, al incluir en el tratamiento con el montelukast, mejoraron significativamente en el curso del año posterior los síntomas nocturnos, la limitación en las actividades físicas, los días perdidos de escuela, la necesidad de ingreso hospitalario y la función respiratoria. En relación con control de la enfermedad, se observó una correlación estadísticamente significativa entre el grado de control del asma y el consumo de montelukast. Al año se obtuvo el control total del asma bronquial en el 57 % de los pacientes, y solamente 6 pacientes (9,2 %) fueron clasificados como no controlados. No se observaron reacciones adversas al medicamento ni alteraciones en la función hepática.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castillo Laita JA, De Benito FJ, Escribano MA, Fernández BM, García RS, Garde GJ, et al. Consenso sobre tratamiento del asma en pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(3):59-81.
2. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, Fitzgerald M, et al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008;31:143-78.
3. GEMA. Guía española para el manejo del asma 2009. Área de Asma de SEPAR, España.
4. Rojo CM. Asma bronquial. En: Autores cubanos. *Pediatría III*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007. p. 975-1 011.
5. Merino HM, Aranguren CJ, Callén BM, Elorz LJ, Etveberria AA, Galdiz IJB, et al. Guía de práctica clínica sobre asma (2ª parte). *An Pediatr (Barc)*. 2006;65:51-66.
6. Tal A, Simon G, Vermeulen JH, Petru V, Cobos N, Everard ML, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2002;34:342-50.
7. Simons FE, Villa JR, Lee BW, Teper AM, Lyttle B, Aristizabal G, et al. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: a randomized, double-blind, crossover study. *J Pediatr*. 2001;138:694-8.
8. Mendoza AA, Gorena AS. Antileucotrienos y asma. *Rev Soc Bol Ped*. 2007;46:113-7.
9. Bisgaard H, Zielen S, García-García ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:315-22.

10. Johnston NW, Mandhane PJ, Dai J. Attenuation of the September epidemic of asthma exacerbations in children: a randomized, controlled trial of montelukast added to usual therapy. *Pediatrics*. 2007;120:e702-e712.
11. Van AJ, Moy J, Wei LX, Tozzi CA, Knorr B, Reiss TF. Safety, tolerability, and exploratory efficacy of Montelukast in 6 to 24 month old patients with asthma. *Curr Med Res Opin*. 2005;21:971-9.
12. Azparren AA. Asma infantil: los antileucotrienos se podrían estar sobreutilizando. Boletín de información de farmacoterapéutica [monografía en internet] Navarra, España; 2008 [citado 22 de junio de 2009]. Disponible en: <http://www.correofarmacéutico.com>
13. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda MD: National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health; 2007.
14. Soto-Quirós AME. Tratamiento práctico del asma basado en el control de la enfermedad: actualización de guías GINA. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68(4):317-9.
15. Storms W, Michele TM, Knorr B, Noonan G, Shapiro G, Zhang J, et al. Clinical safety and tolerability of montelukast, a leukotriene receptor antagonist, in controlled clinical trials in patients aged  $\geq 6$  years. *Clin Exp Allergy*. 2001;31:77-87.
16. Ducharme F, Schwartz Z, Kakuma R. Addition of antileukotriene agents to inhaled corticosteroids for chronic asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004;(1)[CD-ROM]:CD003133.
17. Zeiger RS, Szefer SJ, Phillips BR. Response profiles to fluticasone and montelukast in mild-to-moderate persistent childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:45-52.
18. Balanzat AM, Urrutigoity J. Consenso de Asma Bronquial. 2007. 2ª parte. *Arch Argent Pediatr*. 2008;106(1):61-8.
19. Pajaron FM, Garcia RS, Sánchez SM, Garcia ML. Montelukast administrado por la mañana y noche para prevenir broncoconstricción ejercida por ejercicios en niños. *Pulmon Pediatr*. 2006;41:222-7.

Recibido: 19 de mayo de 2011.

Aprobado: 13 de junio de 2011.

*Concepción Sánchez Infante*. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". Avenida San Francisco, # 10 112, reparto Altahabana, municipio Boyeros, La Habana, Cuba.  
Correos electrónicos: [csifante@infomed.sld.cu](mailto:csifante@infomed.sld.cu)