



# The role of inhaled corticosteroids and montelukast in children with mild-moderate asthma: results of a systematic review with meta-analysis.

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2010	Archives Disease in Children		Tratamiento del asma del niño	: Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ	95: 365-70

## Texto en inglés

### OBJECTIVE:

To compare the efficacy of inhaled corticosteroids (ICS) versus montelukast (MONT) in schoolchildren and adolescents with mild-moderate persistent asthma.

### METHODS:

Randomised, prospective, controlled trials published January 1996 to November 2009 with a minimum of 4 weeks of ICS versus MONT and of ICS versus MONT+ICS were retrieved through Medline, Embase and Central databases. The primary outcome was asthma exacerbations requiring systemic corticosteroids (AEX); secondary outcomes were pulmonary function, withdrawal/hospitalisation due to AEX, change in symptoms score, rescue-medication-free days, albuterol use, adverse effects and adherence.

### RESULTS:

Of 124 studies identified, 18 studies (n=3757 patients) met criteria for inclusion (13 compared ICS vs MONT, 3 ICS vs MONT+ICS and 2 ICS vs MONT vs ICS+MONT). Patients receiving ICS showed a significantly lower risk for AEX than those with MONT (RR=0.83, 95% CI 0.72 to 0.96, p=0.01); post-hoc analysis suggests this effect was independent of quality, sponsorship and study duration. Children treated with ICS had a significant higher pulmonary function (final FEV1 % predicted, change from baseline FEV1 %, final morning peak expiratory flow (PEF)) and better clinical parameters (albuterol use, symptom score, rescue-medication-free days, withdrawals due to AEX) versus MONT. No significant difference in primary or secondary outcomes was found when MONT was added on to ICS versus ICS alone; however, these analyses were based on only two studies.

### CONCLUSIONS:

Schoolchildren and adolescents with mild-moderate persistent asthma treated with ICS had less AEX and better lung function and asthma control than with MONT. There are insufficient data to determine whether the addition of MONT to ICS improves outcome.

# El papel de los corticosteroides inhalados y del montelukast en niños con asma leve-moderada: resultados de una revisión sistemática con metanálisis

**Objetivos:** comparar la eficacia de los corticosteroides inhalados (CI) versus el montelukast (MK) en niños escolares y adolescentes con asma persistente leve-moderada.

**Métodos:** se seleccionaron a través de las bases de datos Medline, Embase y Central los ensayos clínicos aleatorizados, prospectivos y controlados, publicados entre enero de 1996 y noviembre de 2009 que comparaban durante más de 4 semanas CI versus MK y CI versus MK+CI. La variable principal fue el número de exacerbaciones de asma que requerían corticoides sistémicos; las variables secundarias fueron función pulmonar, retiradas u hospitalizaciones debido a exacerbaciones, cambio en los *score* de síntomas, días libres de medicación de rescate, uso de salbutamol, efectos secundarios y adherencia.

**Resultados:** de los 124 estudios identificados, 18 (n = 3757 pacientes) cumplieron los criterios para su inclusión (13 comparaban CI vs. MK, 3 CI vs. MK+CI y 2 CI vs. MK vs. CI+MK). Los pacientes que recibieron CI mostraron un riesgo significativamente menor para sufrir una exacerbación asmática que los que tomaron MK (RR = 0.83, CI 95 %, 0,72-0,96, p = 0,01); un análisis *post-hoc* sugiere que este efecto fue independiente de la calidad, sponsorización y duración del estudio. Los niños tratados con CI tenían una función pulmonar significativamente superior (FEV<sub>1</sub> final en porcentaje del predicho), cambio respecto a la basal del FEV<sub>1</sub> %, FEM matutino final y mejores parámetros clínicos (uso de salbutamol, *score* de síntomas, días libres de medicación de rescate, retiradas del estudio debidas a exacerbaciones) vs. MK. No se encontraron diferencias en los objetivos primarios o secundarios cuando el MK se añadía a los CI vs. CI en monoterapia; sin embargo, este análisis se basó solo en 2 estudios.

**Conclusiones:** los niños escolares y adolescentes con asma persistente leve-moderada tratados con CI tuvieron menos exacerbaciones asmáticas con necesidad de corticoides sistémicos y mejor función pulmonar y control del asma que con MK. No existen datos suficientes para determinar si añadir MK a los CI mejora la evolución.

## Comentario del autor (Dr. José Ramón Villa)

Las guías de tratamiento del asma proponen el uso de los corticoides inhalados (CI) a dosis bajas para el tratamiento de mantenimiento del asma leve o moderada en niños, y ofrecen como alternativa el uso de montelukast (MK). En los niños no suficientemente controlados con dosis bajas de CI existen 3 opciones: aumentar la dosis de CI, añadir MK o añadir un broncodilatador de acción prolongada. Hay pocos estudios en niños que comparen las distintas alternativas.

El objetivo de esta revisión sistemática fue comparar la eficacia de los CI frente al MK y frente al MK añadido a CI en niños y adolescentes con asma persistente. Seleccionaron a través de las diferentes bases de datos los ensayos clínicos aleatorizados, prospectivos y controlados, publicados entre enero de 1996 y noviembre de 2009, que comparaban durante más de 4 semanas los CI versus MK y los CI versus MK+CI. La variable principal fue el número de exacerbaciones de asma que requerían corticoides sistémicos; las variables secundarias fueron función pulmonar, retiradas u hospitalizaciones debido a exacerbaciones, cambio en los *score* de síntomas, días libres de medicación de rescate, uso de salbutamol, efectos secundarios y adherencia.

Seleccionaron 18 ensayos clínicos que incluían entre todos 3757 pacientes, solo 8 de ellos tenían alta calidad metodológica (Jadad  $\geq 4$ ). La edad media de los pacientes fue de 9,7 años y el FEV<sub>1</sub> basal del 81 % del predicho. Solo 1 de los estudios incluía pacientes prescolares, el resto fueron realizados en niños mayores y adolescentes.

Para la valoración de la variable principal (exacerbaciones de asma que requerían el uso de corticoides orales) se pudieron utilizar 7 estudios (2.429 asmáticos). Los niños tratados con CI mostraron una reducción significativa del riesgo de sufrir una crisis comparado con los niños tratados con MK (RR = 0,83, IC 95 %, 0,72-0,96, I<sup>2</sup> = 35 %, p = 0,01), la NNT para evitar una crisis de asma utilizando CI en vez de MK fue de 24 (IC 95 %, 13-110). Sin embargo, no encontraron diferencias en cuanto al número de crisis en los niños que utilizaban CI + MK vs. CI solos. Respecto a las otras variables, los niños con CI tuvieron una función pulmonar superior que los niños con MK y más días sin necesidad de medicación de rescate. No hubo diferencias entre ambos tratamientos en cuanto a efectos secundarios.

No encontraron diferencias en las variables secundarias, entre los niños que recibían CI solos o los que recibían ambos fármacos.

En conclusión, este metanálisis muestra que los niños con asma persistente leve a moderada se controlan mejor con CI a dosis bajas que con MK. Añadir MK a los CI a dosis bajas no parece mejorar el control de los pacientes, sin embargo este último dato se basó solo en dos estudios por lo que habría que realizar más ensayos clínicos para poder confirmar este hecho.