



# INHIBIDORES DE LEUCOTRIENOS PARA LA BRONQUIOLITIS EN LACTANTES Y NIÑOS PEQUEÑOS

GEORGE G BROWNING, MAROESKA M ROVERS, IAN WILLIAMSON, JØRGEN LOUS, MARTIN J BURTON

JOHN WILEY & SONS.

Cómo citar la revisión:

Inhibidores de leucotrienos para la bronquiolitis en lactantes y niños pequeños (Revisión Cochrane traducida).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2015 Issue 3. Art. No.: CD010636. DOI: 10.1002/14651858.CD010636

## RESUMEN

### Antecedentes

La bronquiolitis es una enfermedad inflamatoria aguda de los bronquiolos que es común entre los lactantes y los niños pequeños. A menudo es causada por el virus sincicial respiratorio (VSR). El tratamiento de la bronquiolitis varía entre los médicos, lo cual refleja la ausencia de pruebas de un abordaje terapéutico específico. Se ha informado que la vía de los leucotrienos participa en la patogenia de la bronquiolitis. Los inhibidores de leucotrienos como el montelukast se han usado en lactantes y niños pequeños con bronquiolitis. Sin embargo, los resultados de los ensayos controlados aleatorios (ECA) limitados son polémicos y requieren una evaluación minuciosa de su eficacia en relación con la bronquiolitis en lactantes y niños pequeños.

### Objetivos

Evaluar la eficacia y la seguridad de los inhibidores de leucotrienos para la bronquiolitis en lactantes y niños pequeños.

### Estrategia de búsqueda

Se hicieron búsquedas en CENTRAL (2014, número 5), MEDLINE (1946 hasta abril, semana 4, 2014), EMBASE (1974 hasta mayo 2014), CINAHL (1981 hasta mayo 2014), LILACS (1982 hasta mayo 2014), Web of Science (1985 hasta mayo 2014), WHO ICTRP y en ClinicalTrials.gov (6 mayo 2014).

### Criterios de selección

ECA que compararan inhibidores de leucotrienos versus placebo u otra intervención en lactantes y niños pequeños menores de

dos años de edad con diagnóstico de bronquiolitis. Los resultados primarios fueron la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad por todas las causas. Los resultados secundarios incluyeron: la puntuación de la gravedad clínica, el porcentaje de días libres de síntomas, el porcentaje de niños que requirieron asistencia respiratoria, la saturación de oxígeno, las sibilancias recurrentes, la frecuencia respiratoria y los efectos adversos clínicos.

### Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron las prácticas metodológicas estándar de la Colaboración Cochrane. Dos autores evaluaron de forma independiente la elegibilidad de los ensayos y extrajeron los datos, como la información general, las características de los participantes, las intervenciones y los resultados. Se evaluó el riesgo de sesgo y se calificó la calidad de las pruebas. Se utilizó el software Review Manager para agrupar los resultados y elegir los modelos de efectos aleatorios para el metanálisis.

### Resultados principales

Se incluyeron cinco estudios con un total de 1296 participantes menores de dos años de edad hospitalizados con bronquiolitis. Dos estudios en riesgo bajo de sesgo compararon 4mg de montelukast (un inhibidor de leucotrienos) por día desde el ingreso hasta el alta con un placebo pareado. Ambos seleccionaron la duración de la estancia hospitalaria como un resultado primario y la puntuación de la gravedad clínica como un resultado secundario. Sin embargo, los efectos de los inhibidores de leucotrienos sobre la duración de la estancia hospitalaria y la puntuación de la gravedad clínica fueron inciertos debido a la considerable heterogeneidad entre los resultados de los estudios y los intervalos de confianza amplios en cuanto a los efectos calculados (estancia hospitalaria: diferencia de medias [DM] -0.95 días, intervalo de confianza [IC] del 95%: -3.08 a 1.19; valor de  $p=0.38$ , pruebas de muy baja calidad; puntuación de la gravedad clínica el día dos: DM -0.57; IC del 95%: -2.37 a 1.23; valor de  $p=0.53$ , pruebas de muy baja calidad; puntuación clínica de la gravedad el día tres: DM 0.17; IC del 95%: -1.93 a 2.28; valor de  $p = 0.87$ , pruebas de baja calidad). Los otros tres estudios compararon montelukast durante varias semanas para prevenir los síntomas posteriores a la bronquiolitis con placebo. Se evaluó un estudio como en riesgo bajo de sesgo, mientras que los otros dos estudios se evaluaron como en riesgo alto de sesgo de deserción. Debido a la heterogeneidad clínica significativa en la gravedad de la enfermedad, la duración del tratamiento, las mediciones de resultado y el momento adecuado de la evaluación, no se agruparon los resultados. Los análisis individuales de estos estudios no demostraron diferencias significativas entre el grupo de inhibidores de leucotrienos y el grupo de control en los días libres de síntomas y la incidencia de sibilancias recurrentes. Un estudio de 952 niños informó dos muertes en el grupo de inhibidores de leucotrienos: se determinó que ninguna estaba

relacionada con los fármacos. No hubo datos disponibles sobre el porcentaje de niños que requirieron asistencia respiratoria, la saturación de oxígeno y la frecuencia respiratoria. Finalmente, tres estudios informaron eventos adversos que incluyeron diarrea, sibilancias poco después de la administración y erupciones. No se informó ninguna diferencia entre los grupos de estudio.

### Conclusiones de los autores

Las pruebas actuales no permiten establecer conclusiones definitivas acerca de los efectos de los inhibidores de leucotrienos sobre la duración de la estancia hospitalaria y la puntuación de la gravedad clínica en lactantes y niños pequeños con bronquiolitis. La calidad de las pruebas fue baja debido a la inconsistencia (niveles altos no explicados de heterogeneidad estadística) y la imprecisión que surgió de los tamaños de la muestra pequeños y los intervalos de confianza amplios, los cuales no descartaron un efecto nulo o efectos perjudiciales. Los datos sobre los días libres de síntomas y la incidencia de sibilancias recurrentes provinieron de estudios individuales solamente. Se necesitan más estudios grandes. Se identificó un estudio en curso registrado que puede contribuir a las actualizaciones de esta revisión.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Inhibidores de leucotrienos para la bronquiolitis en lactantes y niños pequeños

#### Pregunta de la revisión

Se examinaron las pruebas con respecto al efecto de los inhibidores de leucotrienos sobre los resultados clínicos en lactantes y niños pequeños con bronquiolitis.

#### Antecedentes

Una de las enfermedades respiratorias más frecuentes observadas en los lactantes es la bronquiolitis, una inflamación de las vías respiratorias pequeñas en los pulmones. La bronquiolitis puede ser causada por virus como el virus sincicial respiratorio o influenza. Los síntomas incluyen rinitis, sibilancias, tos y estornudos. Se asocia con una morbilidad considerable y puede resultar en la hospitalización. Se supone que los inhibidores de leucotrienos reducen la inflamación de las vías respiratorias, lo cual significa que podrían ayudar a reducir la inflamación de las vías respiratorias asociada con la bronquiolitis. Se examinaron las pruebas de los ensayos aleatorios para observar si la administración de inhibidores de leucotrienos es mejor que el placebo en niños menores de dos años de edad con bronquiolitis.

#### Características de los estudios

Estas pruebas están actualizadas hasta mayo 2014. Se identificaron cinco ensayos controlados aleatorios (1296 participantes menores de dos años de edad) que comparaban montelukast

(un inhibidor de leucotrienos) con placebo en lactantes y niños pequeños hospitalizados con bronquiolitis.

### **Resultados clave**

Los resultados primarios fueron la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad por todas las causas. Los resultados secundarios incluyeron la puntuación de la gravedad clínica, el porcentaje de días libres de síntomas, el porcentaje de niños que requirieron asistencia respiratoria, las sibilancias recurrentes, la saturación de oxígeno, la frecuencia respiratoria y los efectos adversos clínicos.

Los efectos del montelukast sobre la duración de la estancia hospitalaria y la puntuación de la gravedad clínica fueron inciertos debido a la considerable heterogeneidad (diferencias) entre los resultados de los estudios y los intervalos de confianza amplios en cuanto a los efectos calculados. Los datos sobre los días libres de síntomas y la incidencia de sibilancias recurrentes provinieron sólo de estudios individuales y los análisis individuales de estos estudios no demostraron diferencias significativas entre el grupo de intervención y los grupos de control. Un estudio de 952 niños informó dos muertes en el grupo de inhibidores de leucotrienos: se determinó que ninguna estaba relacionada con los fármacos. No hubo datos disponibles sobre el porcentaje de niños que requirieron asistencia respiratoria, la saturación de oxígeno y la frecuencia respiratoria. Finalmente, tres estudios informaron eventos adversos que incluyeron diarrea, sibilancias poco después de la administración y erupciones. No se informó ninguna diferencia entre los grupos de estudio.

### **Calidad de la evidencia**

La calidad de las pruebas para la duración de la estancia hospitalaria y la puntuación de la gravedad clínica se evaluó como baja debido a la inconsistencia y la imprecisión que surgieron de los tamaños de la muestra pequeños y los intervalos de confianza amplios, que no descartaron la posibilidad de ningún efecto o de efectos perjudiciales. En términos generales, las pruebas actuales no permiten establecer conclusiones definitivas acerca del efecto y la seguridad de los inhibidores de leucotrienos en lactantes y niños pequeños con bronquiolitis.