

ARTÍCULO ORIGINAL

## Caracterización de los patrones de prescripción del montelukast en el municipio Camagüey

### Description of the prescription patterns of montelukast in the municipality of Camagüey

Iraida Mederos-Pérez\*, María del Carmen Méndez-Ramírez\*, Indira López-Gutiérrez\*, Lourdes García-Yllán\*, Yuneí Román Ávila-Pérez\*

\*Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey "Carlos J Finlay". Camagüey, Cuba. **Correspondencia a:** Iraida Mederos-Pérez, correo electrónico: mpiraida@infomed.sld.cu.

Recibido: 8 de noviembre de 2017

Aprobado: 10 de enero de 2018

#### RESUMEN

**Fundamento:** el montelukast es una alternativa terapéutica eficaz para el asma y la rinitis alérgica.

**Objetivo:** caracterizar los patrones de prescripción del montelukast en el municipio Camagüey durante el año 2015.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo, transversal, de utilización de medicamentos, tipo prescripción/indicación, con elementos de esquema terapéutico. El universo estuvo constituido por 1223 prescripciones de montelukast y la muestra fue de 179. Las variables estudiadas fueron: grupo de edad, forma de presentación, indicaciones, uso de glucocorticoides inhalados, dosis diaria, intervalo de dosis, especialidad de los prescriptores y tipo de prescripción.

**Resultados:** predominaron las prescripciones en pacientes de 15 años y más con un 77,09 %. La forma de presentación más empleada fue la tableta revestida de 10 mg con un 79,89 %. El asma motivó el mayor número de prescripciones (160, para un 89,38 %) y el 51,95 % de los casos utilizó montelukast combinado con glucocorticoides inhalados (GCI). Prevalció la dosis diaria de 10 mg en 140 casos, lo que representa un 78,21 %; con intervalo de dosis de 24 horas en 174 casos para un 97,21 %. El mayor número de prescripciones fueron realizadas por especialistas en Medicina General Integral (117, para un 65,36 %), y resultaron inadecuadas en el 12,85 % de los casos.

**Conclusiones:** se describieron los patrones de prescripción del montelukast en la muestra de estudio, indicado principalmente ante el asma y en dosis diaria con tableta revestida de 10 mg.

**Palabras clave:** MONTELUKAST; ANTILEUCOTRIENOS; LEUCOTRIENO; ASMA; RINITIS ALÉRGICA.

**Descriptor:** ANTAGONISTAS DE LEUCOTRIENO; ASMA; RINITIS ALÉRGICA; TERAPÉUTICA; UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS.

#### ABSTRACT

**Background:** montelukast is an effective therapeutic alternative for asthma and allergic rhinitis.

**Objective:** to describe the prescription patterns of montelukast in the municipality of Camagüey during 2015.

**Methods:** a descriptive, cross-sectional study on drug use, prescription/indication type, with elements of therapeutic scheme was carried out. The universe consisted of 1223 prescriptions of montelukast and the sample was 179. The variables studied were: age group, presentation form, indications, use of inhaled glucocorticoids, daily dose, dose interval, specialty of the prescribers and prescription type.

**Results:** prescriptions prevailed in patients aged 15 years and older with 77,09 %. The most used form of presentation was the 10 mg coated tablet with 79,89 %. Asthma led to the highest number of prescriptions (160, for 89,38 %) and 51,95 % of the cases used montelukast combined with inhaled glucocorticoids (ICG). The daily dose of 10 mg prevailed in 140 cases, representing 78,21 %; with a 24-hour dose interval in 174

Citar como: Mederos-Pérez I, Méndez-Ramírez Md, López-Gutiérrez I, García-Yllán LM, Ávila-Pérez YR. Patrones de prescripción del montelukast en el municipio Camagüey. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018; 43(2). Disponible en: <http://revzoiolmarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1075>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas  
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas  
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

cases for 97,21 %. The largest number of prescriptions were made by specialists in Family Medicine (117, for 65,36 %), and were found inadequate in 12,85 % of the cases.

**Conclusions:** the prescription patterns of montelukast were described in the study sample, indicated mainly in the case of asthma and in a daily dose with a 10 mg coated tablet.

**Key words:** MONTELUKAST, ANTILEUKOTRIENE, LEUKOTRIENE, ASTHMA, ALLERGIC RHINITIS.

**Descriptors:** LEUKOTRIENE ANTAGONISTS; ASTHMA; RHINITIS, ALLERGIC; THERAPEUTICS; DRUG UTILIZATION.

## INTRODUCCIÓN

El asma es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más frecuentes en el mundo y afecta aproximadamente a 300 millones de personas, siendo considerada en la actualidad como la "epidemia del siglo XXI". Tiene una frecuencia aproximada de 10 a 12 % en adultos y 15 % en niños. La presencia de asma y rinitis alérgica (RA) en el mismo paciente es un hecho habitual. Se considera que el 10 a 40 % de los sujetos de la población general presenta RA y, sin embargo, en la población asmática se acerca al 80 %. (1) Cuba registra una prevalencia al terminar el año 2014 de 95,3 por cada 1000 habitantes; Camagüey supera estos indicadores con una tasa de 103,4 por cada 1000 habitantes. (2)

Los cisteinil-leucotrienos (CysLTs) están involucrados en los procesos fisiopatológicos del asma y la rinitis alérgica (RA). (3, 4) Resulta, entonces, razonable bloquear su acción, como alternativa terapéutica. Sustentado en este análisis, se han desarrollado fármacos que modulan la respuesta inflamatoria originada por dichos mediadores químicos, bloqueando su receptor los antagonistas del receptor de leucotrieno (ARLT). (5)

Múltiples estudios miden eficacia y seguridad de los ARLT agregados al tratamiento convencional del asma y la RA. (3, 4) El montelukast resulta el más prescrito en Europa y Estados Unidos. (1) Cuba inició su comercialización en el año 2010 y se reguló como medicamento controlado en abril del año 2012 (Instrucción No. 7/2012). (6) Se considera fármaco sujeto a vigilancia intensiva, (7) por lo que toda investigación al respecto resulta de interés para el Sistema Nacional de Salud.

En el país, y de modo particular en la provincia de Camagüey, no se dispone de estudios que documenten el uso racional de este medicamento. Por esta razón resulta válida la pregunta: ¿cómo se está utilizando el montelukast en el municipio Camagüey? Buscar respuestas a dicha interrogante motivó el desarrollo de la presente investigación, y la información recogida servirá para identificar problemas alrededor de su utilización, al mismo tiempo que posibilitará trazar estrategias que permitan realizar un uso más racional de este medicamento.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal de utilización de medicamentos, de tipo prescripción/indicación, con elementos de esquema terapéutico, con el objetivo de caracterizar los patrones de prescripción del montelukast en el municipio Camagüey durante el año 2015.

El estudio incluyó las farmacias de dicho municipio donde se expenden medicamentos controlados. El universo estuvo constituido por todos los pacientes con certificado de medicamento controlado (CMC) de montelukast, archivados en las farmacias y vigentes durante el período en estudio. Se excluyeron los pacientes cuyo CMC no recogía con calidad la información necesaria para realizar la investigación.

El tamaño de la muestra (n=179) fue calculado mediante el sistema EPIDAT, tomando como referencia el cierre de enero de 2015: 1223 certificados, considerando una prevalencia de éxito del 9,5 % de los casos, un error absoluto de 0,05 y una confiabilidad del 95 %. La selección de la misma se realizó mediante muestreo por conglomerado monoetápico, considerando las farmacias como conglomerados.

Se realizó la recolección de los datos a través de visitas a las farmacias, se extrajo la información de los CMC y se reflejó en un formulario. Los datos fueron computados en una base de datos creada especialmente para este fin. La información recopilada se procesó mediante el sistema estadístico: SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) 19.0, empleándose la estadística descriptiva para dicho procesamiento a través de medidas de resumen, como frecuencias absolutas y porcentajes de ocurrencia de los eventos de interés.

## RESULTADOS

El 77,09 % de las prescripciones fueron realizadas en pacientes con 15 años y más. La forma de presentación más empleada fue la tableta revestida de 10 mg, prescrita en 143 casos, para un 79,89 % (**tabla 1**).

El asma fue la enfermedad con mayor número de prescripciones, 160, para un 89,38 %. El montelukast fue prescrito en 11 pacientes con enfermedades fuera de ficha técnica, lo que representa un 6,14 %, destacándose la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con siete casos, para un 3,91 %, seguido de la urticaria crónica con dos casos, para un 1,12 % (**tabla 2**).

**TABLA 1. Distribución de pacientes según grupo de edad y forma de presentación utilizada**

Grupo de edad	Tableta masticable de 5mg		Tableta revestida de 10mg		Total	
	No	%	No	%	No	%
Menor de 2 años	0	0	0	0	0	0
2-5 años	11	6,14	2	1,12	13	7,26
6-14 años	24	13,4	4	2,23	28	15,64
15 años y más	1	0,55	137	76,53	138	77,09
Total	36	20,11	143	79,89	179	100

Fuente: certificado de medicamento controlado

El uso combinado con GCI se presentó en 93 prescripciones, para un 51,95 %, siendo el asma la enfermedad que más recibió dicha combinación (89 casos, para un 49,72 %); sin embargo, 86 pacientes (48,04 %) usaban el montelukast en monoterapia y de ellos 71 (39,66 %) eran casos de asma (**tabla 2**).

**TABLA 2. Distribución de pacientes según indicación y uso combinado con glucocorticoides inhalados**

Indicaciones	Uso combinado con GCI				Total	
	Si		No		No.	%
	No.	%	No.	%		
Asma	89	49,72	71	39,66	160	89,38
Rinitis Alérgica	1	0,55	7	3,91	8	4,46
EPOC	3	1,67	4	2,23	7	3,91
Dermatitis Alérgica	0	0	1	0,55	1	0,55
Urticaria Crónica	0	0	2	1,12	2	1,12
Crisis transitoria de sicklemlia	0	0	1	0,55	1	0,55
Total	93	51,95	86	48,04	179	100

Fuente: certificado de medicamento controlado

Prevalció la dosis diaria de 10 mg con un 78,21 % (**tabla 3**). En relación con los intervalos de dosis de los 179 pacientes, 174, para un 97,21 %, utilizaron el medicamento cada 24 horas.

Hubo gran variabilidad en la prescripción por especialidad. El mayor número de prescripciones

fueron realizadas por Medicina General Integral con 117 indicaciones (65,36 %), seguido por Alergología y Neumotisiología con 30 (16,75 %) y 18 (10,06 %) indicaciones, respectivamente. Las prescripciones resultaron inadecuadas en un 12,85 % de los casos, incidiendo fundamentalmente Hematología con un 100 % y Pediatría con un 33,33 % (**tabla 4**).

**TABLA 3. Distribución de pacientes según grupo de edad y dosis diaria**

Grupo de edad	Dosis diaria						Total	
	5 mg		10 mg		20 mg		No	%
	No	%	No	%	No	%		
Menor de 2 años	0	0	0	0	0	0	0	0
2-5 años	11	6,14	2	1,12	0	0	13	7,26
6-14 años	23	12,85	5	2,79	0	0	28	15,64
15 años y más	1	0,55	133	74,3	4	2,23	138	77,09
Total	35	19,55	140	78,21	4	2,23	179	100

Fuente: certificado de medicamento controlado

**TABLA 4. Distribución de los pacientes según especialidad y tipo de prescripción**

Especialidad	Tipo de prescripción				Total	
	Adecuada		Inadecuada			
	No	%	No	%	No	%
Medicina Interna	6	85,71	1	14,29	7	3,91
Pediatría	4	66,67	2	33,33	6	3,36
Alergología	26	86,67	4	13,33	30	16,76
Neumotisiología	17	94,44	1	5,56	18	10,05
Medicina General Integral	103	88,03	14	11,97	117	65,36
Hematología	0	0	1	100,00	1	0,56
Total	156	87,15	23	12,85	179	100

Fuente: certificado de medicamento controlado

## DISCUSIÓN

El asma y la RA son enfermedades con mayor prevalencia en edades tempranas de la vida. (8, 9) En Cuba la mayor prevalencia de asma se encuentra entre los pacientes de 5 y 24 años, con aumento posterior entre los de 60 y 64 años de edad. (2) La RA puede comenzar a cualquier edad, aunque es más frecuente antes de los 25 años y en países desarrollados tiene mayor prevalencia en niños que en adultos. (8)

Las diferencias encontradas en cuanto al número de pacientes por grupo de edad se explican, en parte, por la prevalencia de dichas enfermedades, la creciente utilización en nuevas entidades que involucran los LT en su fisiopatología y las actitudes de los prescriptores ante el uso de este fármaco en la infancia. Aunque la utilización en edades pediátricas ya dispone de un arsenal de investigaciones que avalan su eficacia y seguridad, (9) algunos galenos prefieren tratamientos más convencionales.

Los cuestionamientos en cuanto a la seguridad del fármaco, relacionados fundamentalmente con el aumento de enzimas hepáticas, y las vasculitis con sus graves consecuencias clínicas, pudieran aportar un porcentaje del escepticismo encontrado en el uso del montelukast en estas edades; otra cuota pudiera vincularse al desconocimiento sobre la instrucción que ubica al montelukast como medicamento controlado sin regulaciones a la prescripción por especialidad, diagnóstico, tiempo, dosis y edad, y el acceso desigual a las actividades de superación. Estos elementos pudieran justificar el menor consumo en edades pediátricas. Además, las bases fisiopatológicas del asma, que involucran a múltiples mediadores químicos, pudieran llevar a cuestionamientos en cuanto a la efectividad del antagonismo de uno solo de ellos, hecho similar sucede con los antihistamínicos que han perdido el lugar que ocupaban en la terapia de esta entidad y justifica el valor de los glucocorticoides para el manejo del asma, al estar sus mecanismos de acción en un eslabón superior de la cascada de síntesis de muchos de estos mediadores.

Otra cuestión a analizar son las formas de presentación. El montelukast se comercializa en Cuba en tabletas revestidas de 10 mg y tabletas masticables de 5 mg. (7) Otros países disponen de nuevas presentaciones también para la vía oral: los comprimidos masticables de 4 mg y los gránulos orales de 4 mg por sobre. (10, 11)

Otras formas de presentación para nuevas vías de administración han sido estudiadas como la vía inhalatoria (12) y la vía intravenosa, (13) pero las evidencias no han sido suficientes para acertar que resultan efectivas.

Respecto a las indicaciones, el mayor porcentaje corresponde a pacientes con asma, aunque fueron prescritas en otras patologías que se encuentran fuera de la ficha técnica. Los ARLT están indicados en el asma persistente leve y moderada, la rinitis alérgica de difícil control, la asociación de rinitis y asma y el asma inducida por ejercicio y ácido acetil salicílico. (1, 7, 8)

En el caso de la EPOC, evento de gran similitud clínica con el asma, pero con diferencias fisiopatológicas bien documentadas, no está justificado su uso. (5) Sin embargo, Celic P y colaboradores (14) demostraron que la terapia con montelukast a corto plazo genera beneficios sobre los síntomas de la EPOC y mejora la calidad de vida, aunque no resultan significativos sus efectos sobre los parámetros de función respiratoria y la neutrofilia en el esputo. Incluso, con el uso a largo plazo (12 a 38 meses), Panagis D y colaboradores (15) obtuvieron similares resultados. Basado en estos y otros estudios, el montelukast no ha sido registrado como terapia en la EPOC. (10)

La epidermis puede contribuir de modo significativo a la síntesis de LT *in situ* y se ha demostrado que específicamente los CysLTs participan en el inicio y mantenimiento de la respuesta inflamatoria alérgica en enfermedades cutáneas, como la urticaria crónica y la dermatitis atópica. (16) En la urticaria crónica (UC) la principal célula efectora en la génesis del habón es el mastocito cutáneo. Tras su activación presenta un fenómeno de degranulación, liberando histamina y otros mediadores de la inflamación, incluidos los CysLTs. Se considera que los fármacos

antihistamínicos H<sub>1</sub> no sedantes son el tratamiento de elección de la UC, pero a las dosis recomendadas solo consiguen reducir de los síntomas en menos del 50 % de los pacientes. Ante la necesidad de desarrollar nuevas alternativas terapéuticas, cuya eficacia se establezca bajo criterios de medicina basada en la evidencia, se ha experimentado con los ARLT para el manejo de estos casos. (10, 17)

Algunos investigadores afirman que el montelukast también puede ser beneficioso como terapia alternativa a los glucocorticoides en casos severos de Dermatitis Alérgica (DA), estando los beneficios en correspondencia con la duración del tratamiento. (16, 18) En pacientes pediátricos con DA, donde la posibilidad de elegir un tratamiento por vía oral es limitada, la opción de montelukast ha demostrado también ser beneficiosa. Hon KL y colaboradores (19) observaron mejoría clínica e inmunológica significativa en niños tratados por un periodo de 12 semanas.

En el caso de la crisis transitoria de Sicklemia, no se encontró literatura que reporte criterios sólidos sobre el posible beneficio de los ARLT en esta circunstancia clínica. (20, 21)

Los resultados que avalan la eficacia de los ARLT en estas enfermedades (respiratorias, dermatológicas y hematológicas) son insuficientes y en ocasiones incongruentes; solo vislumbrándose alguna posibilidad terapéutica en las enfermedades cutáneas. En Cuba no está registrado el montelukast para estas patologías, por lo que deben considerarse fuera de indicación (*off label*) y en la investigación quedaron clasificadas como inadecuadas, siendo consideradas errores de prescripción.

El uso combinado de montelukast con glucocorticoides inhalados se encontró en más del 50 % de los casos. Los glucocorticoides son los antiinflamatorios más eficaces, por ser activos en todas las etapas de la inflamación y en todo tipo de reacción alérgica, y son considerados primera línea de tratamiento en el asma. (1, 22)

Si bien los GCI han revolucionado la terapéutica del asma en las últimas dos décadas, no cumplen aún con el objetivo final que se pretende para estas moléculas: lograr un fármaco antiinflamatorio puro y dissociado de todo efecto endocrino-metabólico. Los GCI a dosis habituales son fármacos seguros y disponen de una farmacocinética mejorada. Se trata de esteroides blandos de uso inhalatorio con importante primer paso hepático, que reduce los efectos adversos sistémicos y permite un uso prolongado. Aunque, especialmente en niños, se deben monitorear posibles trastornos de los ejes endocrinos y buscar efectos adversos potenciales. (23)

La adición de un LABA al GCI es superior, pero alternativamente puede asociarse un ARLT, combinación ventajosa en algunas circunstancias clínicas especiales. (1, 23) Christian VJ y colaboradores (24) demostraron que, en la RA, como comorbilidad, las edades jóvenes y el asma de corta duración, los pacientes tratados con GCI y

montelukast (y no así el de GCI con LABA) presentan indicadores de mejor control.

En edades pediátricas la prescripción de estos fármacos ha sobrepasado el lugar que les correspondería según la evidencia actual de sus beneficios terapéuticos y algunos autores lo atribuyen a su facilidad de uso por vía oral, a su utilidad en el manejo de niños cuyos padres no aceptan la terapia con GCI, ya que resultan bien tolerados. Se suman a esto algunos elementos que minimizan el papel de los LABA: no están aprobados para menores de cuatro años y se consideran seguros solo cuando se usan combinados con GCI. (5, 25)

En cuestiones de seguridad el uso de montelukast en monoterapia es controversial. Se reportan casos de síndrome de Churg-Strauss en pacientes que reciben antileucotrienos y no reciben de manera simultánea corticoesteroides (inhalados u orales) o se les ha realizado una reducción en la dosis de estos, lo que sugiere un vínculo causal. (26) Otros investigadores consideran la monoterapia útil en circunstancias como la broncoconstricción inducida por el ejercicio y los pacientes asmáticos fumadores, activos o pasivos, en los que se describe resistencia a los GCI. (27)

Respecto a la dosis diaria, existió un predominio de prescripciones con 10 mg, en correspondencia con el elevado número de pacientes en el grupo de 15 años y más, a los que corresponde esta dosis. En Cuba no está aprobado el uso de montelukast en menores de dos años, (7) hecho que justifica la ausencia de prescripciones en este grupo.

La FDA registra dos ARLT para niños: el montelukast y el zafirlukast, considerando correcto el uso de montelukast en niños entre 6 y 24 meses, en los que dosis diarias de 4 mg han resultado bien toleradas. (10) Algunos manuales de Pediatría también comparten este criterio. (11) En Cuba se utilizan 4 mg en niños 2 a 5 años, 5 mg en niños entre 6 y 14 años y 10 mg en mayores de 14 años. (13)

La investigación evidenció errores de prescripción relacionados con la dosis diaria en ocho pacientes. Aunque el número puede parecer bajo, la repercusión negativa en cuanto a efectos adversos o fallo terapéutico pudiera incrementar cualitativamente el valor de los mismos. Resulta incongruente que existan prescripciones inadecuadas relacionadas con la dosis diaria, cuando se habla de un esquema terapéutico sencillo, sin necesidad de cálculos y con solo tres posologías diferentes.

En cuanto a los intervalos de dosis, la literatura revisada en su totalidad recomienda el uso del montelukast con intervalos de 24 horas entre dosis. (5, 7, 11) Está suficientemente argumentado que la administración una vez por día resulta suficiente para lograr los beneficios máximos potenciales del fármaco. De hecho, el Manual Harriet Lane, (11) de pediatría, cuando expresa la utilidad de este fármaco en la prevención del broncoespasmo inducido por el

ejercicio, insiste en no utilizar dosis adicionales antes de 24 horas.

Relacionado con la especialidad de los prescriptores, el número de emisiones mostró una inclinación hacia aquellas especialidades que atienden más directamente las enfermedades en las que está aprobado el fármaco.

Muchos países tienen el mayor peso de la atención de salud a nivel secundario con un acceso limitado a especialidades como Neumotisiología y Alergología; otros disponen de profesionales que brindan servicios en la atención primaria, como es el caso de Estados Unidos, Canadá, España, Reino Unido y algunos países de Latinoamérica como Argentina, Brasil y Venezuela (estos últimos con una baja cobertura), elementos estos que pueden variar geográficamente el número de prescripciones por especialidad. (28, 29)

Algunos estudios de prescripción muestran resultados diferentes. Casares AI y colaboradores, (30) en una investigación realizada en la comunidad autónoma de Castilla y León, España, relacionada con la prescripción de antiasmáticos en edades pediátricas, encontraron un 82,3 % de prescripciones realizadas por pediatras, un 14,5 % por médicos de familia, un 2,5 % por médicos de servicios de urgencias y un 0,7 % por otros.

Otra cuestión a señalar es la calidad de las prescripciones. Estas fueron clasificadas como adecuadas e inadecuadas teniendo en cuenta errores en indicaciones, dosis diaria e intervalo de dosis; operacionalizándose como adecuada cuando

no se encontró error en ninguna de las tres variables, e inadecuada cuando se encontró error en al menos una de ellas. Los resultados mostraron que existen errores de prescripción.

La literatura revisada no dispone de publicaciones que se dediquen a evaluar específicamente la prescripción del montelukast. En el mencionado estudio realizado en España sobre prescripción general de antiasmáticos, la especialidad de Pediatría aporta el mayor número de prescripciones e inadecuaciones. (30) Estos datos coinciden con la presente investigación, en la que un 33,33 % de las prescripciones inadecuadas se le atribuyen a dicha especialidad.

Resulta llamativo encontrar patrones de consumo alejados de las recomendaciones, cuando se disponen de guías y documentos de consenso, publicados sobre asma y el resto de las enfermedades encontradas; además, las instituciones de salud tienen establecido realizar actividades formativas y de superación que fomenten el uso racional de medicamentos.

En resumen, la utilización del montelukast fue más frecuente en pacientes de 15 años y más. La forma de presentación más utilizada fue la tableta revestida de 10 mg. El asma fue la enfermedad que más motivó el uso del montelukast y el mayor porcentaje de los pacientes se encontraba utilizando montelukast combinado con GCI. La dosis diaria más utilizada fue la de 10 mg y el intervalo de dosis de 24 horas. La especialidad con mayor número de prescripciones fue MGI, encontrándose prescripciones inadecuadas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Alonso Mostaza S, Álvarez Rodríguez C, Gómez Outes A, Gómez Ruiz F, López Viña A, Molina París J. Guía Española para el Manejo del Asma [en línea]. España: Luzán 5; 2015 [citado 19 diciembre 2017]. Disponible en: <http://www.agapap.org/druagapap/system/files/Guia%20GEMA%204.0-2015.pdf>.
2. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de la Salud. Anuario Estadístico de Salud. 2014 [en línea]. La Habana: MINSAP; 2015 [citado 19 diciembre 2017]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvs.cuba/files/2015/04/anuario-estadistico-de-salud-2014.pdf>.
3. Zamora Baños M, Somonte Zamora DE, Morales Pérez V. Leucotrienos y antileucotrienos en medicina basada en la evidencia. Rev Latinoam de Patol Clín y Med de Lab [revista en internet]. 2015, Jul [citado 11 noviembre 2017]; 62(3). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt153d.pdf>.
4. Nhung Tran KC, Bonfils P. Rinitis crónica alérgica. Otorrinolaringología [revista en internet]. 2015 [citado 11 noviembre 2017]; 44(3). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1632347515727426>.
5. Esplugues JV, Barrachina MD. Mediadores celulares II. Eicosanoides, óxido nítrico y factor activador de plaquetas. En: Flores J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología Humana. España: Masson; 2014. p. 322-335.
6. Lara Bastanzuri C, Calvo barbados DM, Pérez Peña J. Generalidades del Cuadro Básico de Medicamentos en Cuba. Modificaciones en el 2010 que determinan cambios en el abordaje terapéutico. Rev Cubana Farm [revista en internet]. 2010, Sep [citado 11 noviembre 2017]; 44(3). Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol\\_44\\_3\\_10/far01310.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol_44_3_10/far01310.pdf).
7. Calvo Barbados DM, Delgado Martínez I. Formulario Nacional de Medicamentos. 4ta ed. La Habana: Ecimed; 2014.
8. Baena Cagnani C, Sánchez Borges M, Zernotti ME, Larenas Linnemann D, Cruz AA, Ivancevich JC, et al. ARIA (Rinitis Alérgica y su Impacto en Asma). Logros en 10 años y necesidades futuras en América Latina. Rev Alerg México [revista en internet]. 2013 [citado 23 noviembre 2017]; 60(4). Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=47747>.

9. Kit BK, Simon AE, Ogden CL, Akinbami LJ. Trends in preventive asthma medication use among children and adolescents: 1998-2008. *Pediatrics* [revista en internet]. 2012 [citado 23 noviembre 2017]; 129(1): 62-69. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/129/1/62.short>.
10. Instituto de salud pública. Ministerio de salud de Chile. Montelukast 4mg,5mg y granulos orales 4mg [Folleto]. 2007 [citado 23 noviembre 2017] Disponible en: <http://www.ispch.cl/encabezado/folletos/doc/montelukast%204mg,5mg%20y%20granulos%20orales%204mg.pdf>.
11. Carlton KK, Megan MT, Kristin MA. Dosis farmacológicas. En: Megan MT, Kristin MA. Manual Harriet Lane de Pediatría: para la asistencia pediátrica ambulatoria. España: Elsevier [en línea]; 2013 [citado 11 noviembre 2017]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788480869508000290>.
12. Philip G, Villarán C, Shah S, Vandormael K, Smugar S, Reiss T. The Efficacy and tolerability of inhaled montelukast plus inhaled mometasone compared with mometasone alone in patients with chronic asthma. *Journal of Asthma* [revista en internet]. 2011 Jun [citado 11 noviembre 2017]; 48(5). Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/02770903.2011.573042>.
13. Dockhorn RJ, Baumgartner RA, Leff JA, Noonan M, Vandormael K, Stricker W, et al. Comparison of the effects of intravenous and oral montelukast on airway function: a double blind, placebo controlled, three periods, crossover study in asthmatic patients. *Thorax* [revista en internet]. 2000 [citado 11 noviembre 2017]; 55(4): 260-265. Disponible en: <http://thorax.bmj.com/content/55/4/260.short>.
14. Celic P, Sakar A, Havlucu Y, Yuksel H, Turkdogan P, Yorgancioglu A. Short-term effects of montelukast in stable patients with moderate to severe COPD. *Respir Med* [revista en internet]. 2005 [citado 11 noviembre 2017]; 99(4): 444-450. Disponible en: [http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(04\)00369-5/abstract](http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(04)00369-5/abstract).
15. Panagis D, Dimosthenis L, Fotis S, Kiriakos K, Kostas S. Targeting leukotrienes for the treatment of COPD? *Inflammation and Allergy-Drug Targets* [revista en internet]. 2009 [citado 11 noviembre 2017]; 8(4): 297-306. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/ben/iadt/2009/00000008/00000004/art00008>.
16. Eustachio N, Maddalena DE, Elisabetta DL, Gianfranco C, Vincenzo M, Antonio F, et al. The Employment of leukotriene antagonists in cutaneous diseases belonging to allergological field. *Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation* [revista en internet]. 2010 [citado 11 noviembre 2017]; 20(10). Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/mi/2010/628171/abs/>.
17. Curto Barredo L, Silvestre JF, Giménez Arnau AM. Actualización en el tratamiento de la urticaria crónica. *Actas Dermosifiliogr* [revista en internet]. 2014 [citado 11 noviembre 2017]; 105(5). Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0001731013001099>.
18. Broshtilova V, Gantcheva M. Cysteinyl leukotriene receptor antagonist montelukast in the treatment of atopic dermatitis. *Dermatologic Therapy* [revista en internet]. 2010 [citado 11 noviembre 2017]; 3(1): 90-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20136913>.
19. Hon KL, Leung TF, Ma KC, Wong Y, Fok TF. Brief case series: montelukast, at doses recommended for asthma treatment, reduces disease severity and increases soluble CD14 in children with atopic dermatitis. *J Dermatol Treat* [revista en internet]. 2005 [citado 11 noviembre 2017]; 16(1): 15-18. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09546630510026328>.
20. Yogen S, Vichinsky EP. Sick cell disease: clinical features and management. En: Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, Heslop HE, Weitz JJ, Anastasi J. *Hematology: Basic Principles and Practice* [en línea] España: Elsevier; 2013 [citado 31 mayo 2017]. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09546630510026328>.
21. San Miguel JF, Sánchez Guijo FM. Anemias hemolíticas. En: *Hematología: Manual básico razonado* [en línea] 2009. España: Elsevier; 2009 [citado 31 mayo 2017]. Disponible en: <https://tienda.elsevier.es/hematologia-manual-basico-razonado-9788490228265.html>.
22. Matthew AR, Michael RG, Thanai P, Gerald WV, James TL, Christina RH, et al. Stepping down from inhaled corticosteroids with leukotriene inhibitors in asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Proc* [revista en internet]. 2015, May-Jun [citado 31 diciembre 2017]; 36(3). Disponible en: <http://www.iew.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25973230>.
23. Serra HA, Roganovich JM, Rizzo LF. Glucocorticoides: paradigma de medicina traslacional. de lo molecular al uso clínico. *Medicina* [revista en internet]. 2012, Abr [citado 11 noviembre 2017]; 72(2): 158-170. Disponible en: [http://medicinabuenosaires.com/demo/revistas/vol72-12/2/vol.%2072\\_n2\\_p.%20158-170-med2-15-.pdf](http://medicinabuenosaires.com/demo/revistas/vol72-12/2/vol.%2072_n2_p.%20158-170-med2-15-.pdf).
24. Christian VJ, Anish M, Li L, Harald M. A Subgroup analysis of the MONICA study: A 12-month, open-label study of add-on montelukast treatment in asthma patients. *Journal of Asthma* [revista en internet]. 2010 [citado 11 noviembre 2017]; 47(9): 986-993. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02770903.2010.494753>.

25. Daniel JJ, Robert FL, Theresa WG. Management of asthma in infants and children. En: Adkinson NF, Bruce SB, Wesley B, William WB, Stephen TH, Robert FL, et al. Middleton's Allergy: Principles and Practice [en línea] New York: Elsevier; 2014 [citado 11 noviembre 2017]. p. 876-889. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323085939000541>.
26. Girszyn N, Amiot N, Lahaxe L, Cuvelier A, Courville P, Marie I. Churg-Strauss Syndrome associated with montelukast therapy. Q J Med [revista en internet]. 2008 [citado 11 noviembre 2017]; 101(8): 669-671. Disponible en: <https://academic.oup.com/qjmed/article-abstract/101/8/669/1539611>.
27. Ellis Hon KL, Fan Leung T, Leung A. Clinical effectiveness and safety of montelukast in asthma. What are the conclusions from clinical trials and meta-analyses? Drug Des Devel Ther [revista en internet]. 2014 [citado 11 noviembre 2017]; 8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4079631/>.
28. Álvarez Sintés R, Díaz Alonso G, Salas Mainegra I, Lemus Lago ER, Batista Moliner R. Temas de Medicina General Integral. La Habana: Ecimed; 2001.
29. Taylor RB. Medicina de familia. Principios y práctica. Barcelona: Editorial Springer; 2000.
30. Casares Alonso I, Cano Garcinuño A, Blanco Quirós A, Pérez García I. Prescripción pediátrica de fármacos antiasmáticos en atención primaria en Castilla y León. Variabilidad geográfica. An Pediatr [revista en internet]. 2015 [citado 11 noviembre 2017]; 83(3): 191-200. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403314004524>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento - No Comercial - Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.