

## INFORME: MONTELUKAST

**Consulta:** se solicitó información sobre el uso y buen uso de montelukast

**Destinatario:** Dr. Daniel Miranda – SAP – UMAZA

### Respuesta:

Atento a la consulta, se realizó una búsqueda en base de datos y bibliotecas virtuales (Pubmed, Cochrane, BVS, y Google scholar usando como términos de búsqueda: montelukast-uses; montelukast-adverse-reaction; montelukast-ficha-tecnica; montelukast-asthma), así como también en libros de Farmacología.

### **Mecanismo de acción del montelukast**

Montelukast es un antagonista selectivo del receptor de leucotrieno CysLT<sub>1</sub> que bloquea la unión de leucotrienos LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> y LTE<sub>4</sub> a la célula diana. Al impedir esta interacción, se reduce la broncoconstricción, el edema y la migración de eosinófilos en vías aéreas inflamadas.

Receptor (humano)	Ligando endógeno	Ligandos secundarios	Proteína G; segundo mensajero	Fenotipo(s) principal(es) en ratones <i>knockout</i>
CysLT <sub>1</sub>	LTD <sub>4</sub>	LTC <sub>4</sub> /LTE <sub>4</sub>	G <sub>q</sub> ; ↑PLC, ↑Ca <sup>2+</sup> <sub>i</sub>	↓ Respuesta Innata y adaptativa a la permeabilidad Inmune vascular ↑ Respuesta pulmonar inflamatoria y fibrótica
CysLT <sub>2</sub>	LTC <sub>4</sub> /LTD <sub>4</sub>	LTE <sub>4</sub>	G <sub>q</sub> ; ↑PLC, ↑Ca <sup>2+</sup> <sub>i</sub>	↓ Respuesta pulmonar inflamatoria y fibrótica

El receptor CysLT1R es un receptor de alta afinidad por LTD<sub>4</sub> y el objetivo de los antagonistas (Montelukast, Zafirlukast y Pranlukast) que se utilizan para el tratamiento del asma; se expresa en músculo liso bronquial y especialmente en macrófagos y mastocitos. El receptor CysLT2R se une a LTC<sub>4</sub> y LTD<sub>4</sub> con igual afinidad y se expresa, además de las regiones comunes a CysLT1R, en células endoteliales, células de Purkinje cardíacas, médula suprarrenal y cerebro. La distribución superpuesta de ambos receptores sugiere que tienen funciones complementarias y distintas.

Este agente actúa principalmente sobre músculo liso bronquial y células inflamatorias, inhibiendo la liberación de mediadores proinflamatorios y disminuyendo la permeabilidad vascular. Sus efectos se traducen en una mejoría sostenida de parámetros funcionales respiratorios y en el control sintomático de enfermedades alérgicas y asmáticas.

### **Aplicación clínica**

#### **En adultos**

- Asma de mantenimiento: Montelukast como terapia de primera línea en pacientes con asma leve a moderada aporta reducción de exacerbaciones y mejora del FEV<sub>1</sub>.
- Rinitis alérgica: Uso en monoterapia o combinado con antihistamínicos (por ejemplo, loratadina) optimiza el control de síntomas nasales y oculares en rinitis estacional y perenne.
- Broncoespasmo inducido por ejercicio: Regímenes de mantenimiento con montelukast demuestran eficacia comparable a beta-2 agonistas orales para prevenir la caída de FEV<sub>1</sub> post-ejercicio.

#### Indicación no registrada en ANMAT:

- Tos variante de asma: Adición de montelukast a terapia inhalada mejora la frecuencia y gravedad de la tos crónica sin otros signos clásicos de asma.

#### **En pediatría**

- Asma pediátrica: Indicado en niños a partir de 6 meses (formulación de granulados) o 12 meses (comprimidos), mejora sintomatología y reduce hospitalizaciones por exacerbaciones.
- Rinitis alérgica en niños: Eficacia similar a intranasales, con ventaja de administración oral y buen perfil de seguridad a largo plazo.
- Tos variante de asma infantil: Combinado con budesonida neb. o fluticasona inhalada muestra aumento de FEV<sub>1</sub> y FVC, y reducción de síntomas nocturnos.

#### Indicación no registrada en ANMAT:

- Hipertrofia adenoidea: Estudios recientes indican reducción de síntomas obstructivos y mejora de la función respiratoria tras 8–12 semanas de tratamiento oral.
- Apnea obstructiva del sueño: Como adyuvante de corticosteroides intranasales, montelukast puede disminuir la severidad de episodios respiratorios en OSA leve a moderada.

## Reacciones adversas

Reacción	Frecuencia	Población principal	Referencia
Cefalea	Común	Adultos y niños	Prospecto Montelukast (EFG)
Trastornos gastrointestinales	Raros	Nausea, dolor abdominal	Prospecto Montelukast (EFG)
Eventos neuropsiquiátricos	Poco frecuentes "advertencia FDA"	Agitación, depresión, suicidio; restringir uso en rinitis alérgica según FDA junio 2025	FDA 2025 / Eur Respir Rev
Reacciones cutáneas	Raros	Urticaria, prurito; potencial beneficio en urticaria crónica como terapia adyuvante	meta-análisis urticaria
Agitación y alteraciones del sueño	Reportadas en pediatría	Irritabilidad, pesadillas	Al-Shamrani et al. (ADR en niños)

Adicionalmente, se han documentado reacciones adversas hepáticas aisladas, por lo que se recomienda monitorizar pruebas de función hepática en pacientes con disfunción preexistente.

## Cuidado y precauciones de uso en poblaciones especiales

- Insuficiencia hepática: Ajustar dosis en hepatopatías moderadas a graves; evitar en cirrosis descompensada.
- Insuficiencia renal: No requiere modificación, pero vigilar en falla renal terminal junto a diálisis.
- Embarazo y lactancia: Datos de seguridad limitados; según meta-análisis no se asocian malformaciones congénitas, pero usar solo si beneficio supera riesgo potencial. (categoría B de FDA).
- Niños menores de 6 meses: No existe formulación ni estudios suficientes; contraindicado en esta franja de edad.
- Pacientes con historial de trastornos psiquiátricos: Evaluar rigurosamente riesgo/beneficio y realizar seguimiento estrecho de síntomas depresivos o de conducta suicida, así como: agitación, conducta agresiva u hostilidad, problemas de atención, pesadillas o sueños intensos, desorientación o confusión, ansiedad,

alucinaciones, irritabilidad, problemas de memoria, inquietud, sonambulismo, tartamudeo, temblor y dificultad para dormir.

### **Posología y forma de administración:**

La dosis oral recomendada para adultos y adolescentes a partir de 15 años de edad con asma, o con asma y rinitis alérgica estacional concomitante, es de un comprimido de 10 mg al día, que se tomará por la noche.

Puede tomarse con o sin alimentos. No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada, ni en pacientes con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática leve. La dosis es la misma para varones y mujeres.

Para pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad, existe una formulación de comprimidos masticables de 5 mg.

Para pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad, existe una formulación de comprimidos masticables de 4 mg.

Para pacientes pediátricos de 6 meses a 5 años de edad, existe una formulación en granulado de 4 mg.

### **Conclusión clínico-farmacológica**

Montelukast es un antagonista eficaz y seguro de los leucotrienos para el manejo de enfermedades alérgicas y asmáticas en adultos y niños, con un perfil de tolerabilidad favorable. Su mecanismo de acción complementa terapias inhalatorias y antihistamínicas, optimizando el control de síntomas y reduciendo exacerbaciones. No obstante, la posible aparición de eventos neuropsiquiátricos exige una selección cuidadosa de pacientes y monitoreo continuo. En poblaciones especiales, los ajustes de dosis y la valoración de riesgos individualizada garantizarían un uso responsable y eficaz.

La información puesta a su disposición por el CIME-UMAZA tiene por objeto promover el uso racional del medicamento, productos fitoterápicos, suplementos nutricionales y otros productos farmacéuticos.

Los artículos, informes y notas publicados por el CIME-UMAZA no pueden ser usados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin autorización escrita previa y expresa por parte de la UMAZA.

### **BIBLIOGRAFÍA:**

1. CIMA :: PROSPECTO MONTELUKAST STADA 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG [Internet]. [citado 8 de julio de 2025]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/72590/Prospecto\\_72590.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/72590/Prospecto_72590.html)
2. Wang H, Ji Q, Liao C, Tian L. A systematic review and meta-analysis of loratadine combined with montelukast for the treatment of allergic rhinitis. *Front Pharmacol.* 2023;14:1287320.
3. Tan S, Choong DJ, Tan E. A systematic review of the management of eosinophilic dermatosis of hematological malignancy. *Int J Dermatol.* septiembre de 2024;63(9):1164-71.
4. Al-Shamrani A, Alharbi S, Kobeisy S, AlKhater SA, Alalkami H, Alahmadi T, et al. Adverse Drug Reactions (ADRs) of Montelukast in Children. *Children.* 21 de noviembre de 2022;9(11):1783.

5. Wei Z, Li S. An efficacy and safety evaluation of montelukast + fluticasone propionate vs. fluticasone propionate in the treatment of cough variant asthma in children: a meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 5 de diciembre de 2023;23(1):489.
6. api.pdf [Internet]. [citado 8 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.aeped.es/pediamecum/generatepdf/api?n=83875>
7. Yang S, He X, Zhang R. Clinical efficacy of montelukast sodium combination therapy for cough variant asthma in children: A meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* junio de 2024;59(6):1541-51.
8. Niimi A. Cough, asthma, and cysteinyl-leukotrienes. *Pulm Pharmacol Ther.* octubre de 2013;26(5):514-9.
9. Zhao X, Sun H, Li W. Efficacy and safety of different systemic drugs in the treatment of uremic pruritus among hemodialysis patients: a network meta-analysis based on randomized clinical trials. *Front Med.* 2024;11:1334944.
10. Vichara-Anont I, Lumkul L, Phinyo P, Wongsang C, Thongngarm T. Efficacy and Safety of Maintenance Regimens for Adolescent and Adult Asthmatics With Exercise-Induced Bronchospasm: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* julio de 2025;13(7):1755-1767.e3.
11. Xu Q, Lu T, Song Z, Zhu P, Wu Y, Zhang L, et al. Efficacy and safety of montelukast adjuvant therapy in adults with cough variant asthma: A systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J.* octubre de 2023;17(10):986-97.
12. Shao M, Sun J, Zheng Q. Efficacy and safety of montelukast-levocetirizine combination therapy in combined allergic rhinitis and asthma syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* marzo de 2025;62(3):376-85.
13. Alanazi F, Alruwaili M, Alanazy S, Alenezi M. Efficacy of montelukast for adenoid hypertrophy in paediatrics: A systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg.* julio de 2024;49(4):417-28.
14. Hahn D, Hodson EM, Craig JC. Interventions for preventing and treating kidney disease in IgA vasculitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 28 de febrero de 2023;2(2):CD005128.
15. Zaffanello M, Pietrobelli A, Nosetti L, Antoniazzi F, Frassoldati R, Piacentini G. Intranasal Corticosteroids and Oral Montelukast for Paediatric Obstructive Sleep Apnoea: A Systematic Review. *Pharmaceutics.* 30 de abril de 2025;17(5):588.
16. Research C for DE and. La FDA exige un Recuadro de advertencia acerca de los efectos secundarios graves para la salud mental para el medicamento para el asma y la alergia montelukast (Singulair); advierte restringir el uso a la rinitis alérgica. FDA [Internet]. 26 de junio de 2025 [citado 8 de julio de 2025]; Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/la-fda-exige-un-recuadro-de-advertencia-acerca-de-los-efectos-sekundarios-graves-para-la-salud>
17. Rayner DG, Liu M, Chu AWL, Chu X, Guyatt GH, Oykhman P, et al. Leukotriene receptor antagonists as add-on therapy to antihistamines for urticaria: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol.* octubre de 2024;154(4):996-1007.
18. Mahmood SF, Mahmood WN, Abdalla OM, Nazar A, Riaz HZ, Elmorsy S. Leukotriene Receptor Antagonists for the Treatment of Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acta Derm Venereol.* 19 de mayo de 2025;105:adv43140.
19. Wermuth HR, Badri T, Takov V. Montelukast. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 8 de julio de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459301/>
20. Montelukast | Asociación Española de Pediatría [Internet]. [citado 8 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/montelukast>
21. Mayoral K, Lizano-Barrantes C, Zamora V, Pont A, Miret C, Barrufet C, et al. Montelukast in paediatric asthma and allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* 31 de diciembre de 2023;32(170):230124.
22. Fareed A, Sibli D, Vaid R, Farhat H, Rida A, Moradeyo A, et al. Montelukast use in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of maternal and fetal outcomes in asthma treatment. *Congenit Anom.* noviembre de 2024;64(6):220-7.
23. Lo CWH, Pathadka S, Qin SX, Fung LWY, Yan VKC, Yiu HHE, et al. Neuropsychiatric events associated with montelukast in patients with asthma: a systematic review. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* 30 de septiembre de 2023;32(169):230079.
24. Daronch OT, Neto AAP, Viterbo F. Non-surgical Treatment and Prophylaxis of Capsular Contracture in Mammary Implants: A Systematic Review of Literature. *Aesthetic Plast Surg.* 21 de abril de 2025;

25. Zhang Y, Leng S, Hu Q, Li Y, Wei Y, Lu Y, et al. Pharmacological interventions for pediatric obstructive sleep apnea (OSA): Network meta-analysis. *Sleep Med.* abril de 2024;116:129-37.
26. Boehlke C, Joos L, Coune B, Becker C, Meerpohl JJ, Buroh S, et al. Pharmacological interventions for pruritus in adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 14 de abril de 2023;4(2023):CD008320.
27. Dey M, Singh RK. Possible Therapeutic Potential of Cysteinyl Leukotriene Receptor Antagonist Montelukast in Treatment of SARS-CoV-2-Induced COVID-19. *Pharmacology.* 2021;106(9-10):469-76.
28. Reacciones adversas a montelukast: de la teoría a la práctica. Serie de. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 1 de agosto de 2021 [citado 8 de julio de 2025];119(4). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n4a25.pdf>
29. nhs.uk [Internet]. 2023 [citado 8 de julio de 2025]. Side effects of montelukast. Disponible en: <https://www.nhs.uk/medicines/montelukast/side-effects-of-montelukast/>
30. McCampbell LE, Zaino ML, Ranpariya M, Patel T, Feldman SR. Systemic Medication for the Treatment of Prurigo Nodularis-A Systematic Review. *J Cutan Med Surg.* noviembre de 2023;27(6):641-5.
31. Miao Y, Liang Y, Zhang Z, Cai B. Therapeutic efficacy of montelukast sodium combined with budesonide in children with cough variant asthma: Impact on FEV1 and FVC levels. *Medicine (Baltimore).* 21 de marzo de 2025;104(12):e41371.