

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

¿El uso de montelukast se asocia con un mayor riesgo de eventos neuropsiquiátricos en niños?

Moreno Sánchez A¹, Albi Rodríguez MS²

¹Pediatra. CS de Leiza. Navarra. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Amelia Moreno Sánchez: ameliamorenosanchez111@gmail.com

Palabras clave en español: asma; estudios observacionales; trastornos mentales.

Palabras clave en inglés: asthma; observational studies; mental disorders.

Fecha de recepción: 13 de abril de 2026 • **Fecha de aceptación:** 21 de abril de 2026

Fecha de publicación del artículo: 29 de abril de 2026

Evid Pediatr. 2026;22:13.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Moreno Sánchez A, Albi Rodríguez MS. ¿El uso de montelukast se asocia con un mayor riesgo de eventos neuropsiquiátricos en niños? Evid Pediatr. 2026;22:13.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2026;22:13>.

©2005-26 • ISSN: 1885-7388

Este es un artículo Open Access bajo la licencia

CC BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

¿El uso de montelukast se asocia con un mayor riesgo de eventos neuropsiquiátricos en niños?

Moreno Sánchez A¹, Albi Rodríguez MS²

¹Pediatra. CS de Leiza. Navarra. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Amelia Moreno Sánchez: ameliamorenosanchez111@gmail.com

Artículo original: Wintzell V, Brenner P, Halldner L, Rhedin S, Gong T, Almqvist C. Montelukast Use and the Risk of Neuropsychiatric Adverse Events in Children. *JAMA Pediatr.* 2025;179(4):418-27.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: basándose en datos de práctica clínica habitual, no se ha encontrado un aumento en el riesgo de eventos neuropsiquiátricos en niños y adolescentes en tratamiento con montelukast.

Comentario de los revisores: el estudio sigue una metodología adecuada y aporta datos de seguridad para el tratamiento con montelukast; sin embargo, no son suficientes para dejar de mantener la vigilancia frente a estos posibles eventos.

Palabras clave: asma; estudios observacionales; trastornos mentales.

Is the use of montelukast associated with an increased risk of neuropsychiatric events in children?

Authors' conclusions: based on routine clinical practice data, no increased risk of neuropsychiatric events has been found in children and adolescents treated with montelukast.

Reviewers' commentary: the study follows an appropriate methodology, providing safety data for treatment with montelukast; however, not enough to stop the surveillance against these possible events.

Key words: asthma; observational studies; mental disorders.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la asociación entre el uso de montelukast y el riesgo de eventos adversos neuropsiquiátricos en niños y adolescentes de 6 a 17 años.

Diseño: estudio de seguridad, de cohorte observacional retrospectivo con comparador activo. Diseño de nuevos usuarios (pacientes que inician tratamiento con montelukast), utilizando como grupo comparador a aquellos que inician un broncodilatador de larga duración (LABA, por sus siglas en inglés *Long-Acting Beta-Agonist*).

Emplazamiento: datos extraídos de registros poblacionales y clínicos de Suecia (Prescribed Drugs Register, National Patient Register, Total Population Register).

Población de estudio: 74 291 pacientes de 6 a 17 años residentes en Suecia entre 2007 y 2021. 26 462 en tratamiento con montelukast (grupo intervención [GI]) y 47 829 con LABA (grupo control [GC]). Se excluyeron pacientes con historia de eventos neuropsiquiátricos, condición limitante para la vida o que no hubieran vivido en Suecia los 5 años previos.

Intervención: uso de montelukast frente a LABA como tratamiento de mantenimiento en asma o rinitis. Exposición definida por dispensación inicial del fármaco y seguimiento hasta la suspensión del tratamiento, con un máximo de un año.

Medición del resultado: aparición de cualquier evento adverso neuropsiquiátrico (evento compuesto por diferentes

variables secundarias: ansiedad, depresión, trastornos del sueño, suicidio/acciones suicidas, alteración del control conductual, síntomas psicóticos/confusión) determinado por la codificación de diagnósticos clínicos y la dispensación de psicofármacos, realizándose ajuste de datos censurados y ponderación por superposición.

Resultados principales: la incidencia de eventos neuropsiquiátricos fue de 2,39 (GI) frente a 2,41 por 100 personas-año (GC), con un cociente de riesgos instantáneos ajustado (*hazard ratio* [HRa]): 0,99; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,84 a 1,16). Los valores de HRa en cada variable fueron: 0,79 (IC 95: 0,54 a 1,14) para ansiedad; 1,16 (IC 95: 0,70 a 1,95) para depresión; 0,93 (IC 95: 0,76 a 1,13) para alteraciones del sueño; 1,31 (IC 95: 0,64 a 2,69) para suicidio/acciones suicidas; 1,27 (IC 95: 0,84 a 1,90) para alteraciones de la conducta y 0,51 (IC 95: 0,05 a 5,53) para síntomas psicóticos o confusión. No se observaron diferencias significativas según edad, sexo, asma confirmada al inicio del estudio, uso previo de corticosteroides inhalados ni por periodo de inicio (pre/post advertencia FDA 2020).

Conclusión: no se encontró asociación entre el uso de montelukast y eventos neuropsiquiátricos en niños y adolescentes. Los resultados fueron consistentes entre subgrupos y en el análisis de la sensibilidad. Esto respalda su seguridad en el manejo de asma y rinitis alérgica pediátrica.

Conflicto de intereses: un autor reportó financiación externa de Janssen fuera del estudio. No se comunicaron otros conflictos relevantes.

Fuente de financiación: financiado por entidades suecas: Swedish Asthma and Allergy Association, Karolinska Institutet, Swedish Research Council, entre otras fundaciones nacionales.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés *Food and Drug Administration*) de Estados Unidos emitió un comunicado en 2020 acerca de los efectos secundarios graves para la salud mental que podían ocurrir en niños en tratamiento con montelukast¹. Estos efectos secundarios ya habían sido comunicados anteriormente en 2008 y 2009 como casos presentados ante la FDA. El estudio Centinela con pacientes asmáticos mayores de 6 años y otros estudios observacionales no encontraron un aumento del riesgo de efectos secundarios sobre la salud mental con montelukast en comparación con los corticosteroides inhalados. Sin embargo, consideraron que las limitaciones de los estudios podían afectar a la interpretación de los resultados y exigían añadir una “advertencia de caja negra” para dicho fármaco, limitando especialmente su uso en la rinitis alérgica^{1,2}.

Validez o rigor científico: la población de estudio y la exposición de ambos grupos está bien definida, aunque no se registró si los pacientes recibían tratamiento concomitante con glucocorticoides inhalados. Los criterios de inclusión y exclusión son adecuados. Aunque se trata de un estudio retrospectivo con las limitaciones que ello implica, se utilizaron métodos estadísticos avanzados para minimizar el sesgo de confusión y selección. Los eventos neuropsiquiátricos se definieron mediante códigos diagnósticos y dispensación de medicamentos, lo que reduce el riesgo de clasificación errónea. Sin embargo, esto, junto con el corto tiempo de seguimiento y la ausencia de búsqueda activa, puede favorecer el infradiagnóstico de patologías más leves como pesadillas, insomnio o trastornos de conducta. El uso de regresión logística ponderada y múltiples análisis de sensibilidad refuerza la capacidad del estudio para medir con precisión la asociación entre montelukast y los eventos adversos neuropsiquiátricos. La validez externa es razonable, ya que el estudio se basa en datos de una amplia muestra de práctica clínica rutinaria a nivel nacional. Los criterios de inclusión, el entorno y la definición de los desenlaces están claramente descritos, permitiendo valorar la aplicabilidad en otros contextos clínicos. Sin embargo, la validez externa puede estar limitada por diferencias en la atención sanitaria y las prácticas de prescripción fuera de Suecia. También estaría limitada la generalización a toda la población pediátrica, ya que el estudio se realizó en mayores de 6 años.

Importancia clínica: la incidencia de eventos neuropsiquiátricos fue de 2,39 por 100 personas-año (GI) frente a 2,41 por 100 personas-año (GC), con una HRa: 0,99 (IC 95: 0,84 a 1,16). El número necesario para dañar (NND) de ambos grupos es similar: cada 41,8 pacientes tratados en un año con montelukast presentan un efecto adverso neuropsiquiátrico y 41,5 de los tratados con LABA*. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en la incidencia de eventos neuropsiquiátricos. El interés principal del estudio radica en la importancia de descartar un aumento de efectos adversos graves en el tratamiento con montelukast. En una revisión sistemática realizada en 2023 que incluía 59 estudios, incluyendo pacientes pediátricos y adultos, concluyeron que no existe asociación entre el suicidio o la depresión y el tratamiento con montelukast en pacientes asmáticos, aunque los adultos mayores sí son más susceptibles para la ansiedad y trastornos del sueño⁴. Sin embargo, para cambiar las recomendaciones actuales en el tratamiento del asma es necesario también tener en cuenta estudios de coste y efectividad, así como de eficacia. Los resultados sugieren que, en el corto plazo, no se observa un aumento claro del riesgo, aunque la precisión para eventos raros es limitada.

* Calculados a partir de los datos del estudio mediante Calcupedev³.

Aplicabilidad en la práctica clínica: aunque el estudio no encuentra mayor riesgo de eventos neuropsiquiátricos, el grupo de pacientes estudiados no es completo y existen limitaciones a tener en cuenta. Por un lado, la comparación se realiza frente a un único grupo de tratamiento concreto con LABA. No se ha realizado una comparación con otros grupos terapéuticos, como los corticoides inhalados. Por otro lado, el estudio tampoco valora el riesgo en los pacientes menores de 6 años, grupo de edad en el que tiene mayor indicación el montelukast según la guía GEMA 5.5⁵. Además, el seguimiento de los pacientes se ha realizado en un corto periodo de tiempo y es probable que haya habido un infradiagnóstico de los trastornos del sueño y de salud mental más leves. En la práctica clínica, estos resultados apoyan el uso de montelukast cuando está indicado, manteniendo una vigilancia activa de los síntomas neuropsiquiátricos, especialmente en los primeros meses de tratamiento.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Food and Drug Administration. 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. 2020 [en línea] [consultado el 22/04/2026]. Disponible en www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/la-fda-exige-un-recuadro-de-advertencia-acerca-de-los-efectos-secundarios-graves-para-la-salud
2. Clarridge K, Chin S, Eworuke E, Seymour S. A Boxed Warning for Montelukast: The FDA Perspective. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(7):2638-41.
3. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en pediatría. E. Ortega Páez. Comité de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP. 2019 [en línea]. Disponible en <https://www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/#/>
4. 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* 2023;32:230079.
5. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) 5.5. Madrid: GEMA; 2025 [en línea] [consultado el 22/04/2026]. Disponible en www.separ.es/gema-5.5-asma