



Artículo Valorado Críticamente

Los corticoides inhalados previenen reagudizaciones en niños pequeños catalogados tanto de asma como de sibilantes recurrentes

César García Vera. Centro de Salud Sagasta. Zaragoza (España). Correo electrónico: cgarciav@wanadoo.es
Pilar Aizpurua Galdeano. ABS 7 La Salut Badalona (España). Correo electrónico: 19353pag@comb.es

Términos clave en inglés: bronchitis; asthma; infant, preschool; fluticasone; budesonide; beclomethasone

Términos clave en español: bronquitis; asma; lactante; preescolar; fluticasona; budesonide; beclometasona

Fecha de recepción: 19 de marzo de 2009
Fecha de aceptación: 30 de marzo de 2009

Fecha de publicación en Internet: 22 de abril de 2009

Evid Pediatr. 2009; 5: 37 doi: vol5/2009_numero_2/2009_vol5_numero2.5.htm

Cómo citar este artículo

García Vera C, Aizpurua Galdeano P. Los corticoides inhalados previenen reagudizaciones en niños pequeños catalogados tanto de asma como de sibilantes recurrentes. Evid Pediatr. 2009; 5: 37

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_2/2009_vol5_numero2.5.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

Los corticoides inhalados previenen reagudizaciones en niños pequeños catalogados tanto de asma como de sibilantes recurrentes

César García Vera. Centro de Salud Sagasta. Zaragoza (España). Correo electrónico: cgarciav@wanadoo.es

Pilar Aizpurua Galdeano. ABS 7 La Salut Badalona (España). Correo electrónico: 19353pag@comb.es

Referencia bibliográfica: Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2009; 123: e519-25.

RESUMEN

Conclusiones de los autores del estudio: los niños menores de 6 años con sibilantes recurrentes o asma, presentan menos reagudizaciones de su proceso y mejoran su sintomatología y función pulmonar mientras reciben tratamiento con corticoides inhalados.

Comentario de los revisores: dadas las dificultades que entraña el diagnóstico preciso del niño pequeño con sibilantes en etapas iniciales de la vida y considerando el posible beneficio de la terapia profiláctica con corticoides inhalados, podría aconsejarse que en niños pequeños con síntomas persistentes o reagudizaciones frecuentes se pruebe la eficacia de este tratamiento.

Palabras clave: bronquitis; asma; lactante; preescolar; fluticasona; budesonide; beclometasona

Inhaled corticosteroids prevent exacerbations in infants and preschoolers diagnosed as having asthma or recurrent wheezing

ABSTRACT

Authors' conclusions: infants and preschoolers with recurrent wheezing or asthma had less wheezing/asthma exacerbations and improve their symptoms and lung function during treatment with inhaled corticosteroids.

Reviewers' commentary: given the difficulties of an accurate diagnosis of asthma in infants and preschoolers and considering the potential benefits of prophylactic therapy with inhaled corticosteroids in some of them, it could be sensible to test this therapy in those with persistent symptoms or frequent exacerbations.

Keywords: wheezing; asthma; infant; preschool; fluticasone; budesonide; beclomethasone

Resumen estructurado:

Objetivo: realizar una revisión sistemática para evaluar la eficacia del uso de corticoides inhalados (CI) en niños menores de seis años con sibilantes recurrentes o asma.

Fuentes de datos: búsqueda de estudios en Medline (Enero 1966 a Marzo de 2008), Embase (Enero 1980 a Marzo 2008), y Registro Central de Ensayos Clínicos Controlados Cochrane (segundo trimestre 2008).

Selección de estudios: se incluyeron ensayos que cumplieran los siguientes criterios: 1) lactantes y preescolares con diagnóstico clínico de sibilantes o asma al menos 6 meses antes de incluirse en el estudio; 2) ensayos clínicos aleatorizados sin restricción de lenguaje; 3) un mínimo de 4 semanas de tratamiento con CI (beclometasona o budesonida o fluticasona o mometasona o triamcinolona, dispensados mediante dispositivo presurizado o nebulizados) comparado con placebo; y 4) variable principal de resultado la medida de las reagudizaciones de sibilantes/asma definidas como empeoramiento de los síntomas que requirieron uso de corticoides vía sistémica.

Obtención de datos: ambos autores revisaron de forma independiente los resúmenes y seleccionaron los artículos candidatos para ser incluidos. La calidad de cada ensayo fue valorada mediante la escala de Jadad. Finalmente, de 89 artículos potencialmente elegibles, 29

fueron definitivamente seleccionados. Para resultados dicotómicos se calcularon riesgos relativos (RR) con su intervalo de confianza al 95 % (IC95%), y número necesario de pacientes a tratar (NNT). Para resultados cuantitativos la diferencia estandarizada de medias (con variables de distinta unidad de medida) y la diferencia ponderada de medias. Cuando la heterogeneidad era menor del 40% se combinaron los resultados mediante metanálisis según modelo de efectos fijos; si existía heterogeneidad se aplicó el de efectos aleatorios. Se realizó análisis de sensibilidad para analizar la influencia de diferentes factores sobre la variable principal. Los resultados de los subgrupos se compararon, mediante la prueba de interacción. Cuando fue posible se utilizó el análisis de datos por intención de tratar.

Resultados principales: los 29 estudios seleccionados incluían datos de 3.529 niños. Para valorar las reagudizaciones se obtuvieron datos de 16 estudios (2.805 niños), encontrando una menor incidencia en el grupo CI que en el grupo placebo (18 % y 32,1% respectivamente; RR 0,59 [IC 95 % 0,52 a 0,67], NNT 7 [IC 95 % 6 a 9]). La Tabla 1 muestra los resultados del análisis de sensibilidad, donde se comprueba que aunque los pacientes con sibilantes recurrentes muestran una significativa reducción de reagudizaciones, ésta es significativamente menor que en el caso de los niños diagnosticados de asma. Paradójicamente, no se

encontraron diferencias entre los pacientes atópicos y no atópicos. Para las variables secundarias se muestra mejoría significativa en las escalas de valoración clínica, disminución en el uso de salbutamol, y aumento de los parámetros FEV1 y PEF en los pacientes que reciben CI frente a los que recibieron placebo.

Conclusión: los CI son útiles en lactantes y preescolares con sibilantes recurrentes/asma para reducir las reagudizaciones (cerca de un 40 %) al comparar con placebo, independientemente de la edad, diagnóstico, presencia de atopia, modo de dispensación del CI, y CI utilizado.

Conflicto de intereses: el primer firmante declara haber recibido honorarios por consultas y conferencias de MSD, GSK y Grünenthal; el segundo firmante ha participado como conferenciante y ponente en reuniones científicas y cursos patrocinados por Boehringer Ingelheim, GSK, AstraZeneca, Dr. Esteve SA y MSD.

Fuente de financiación: no consta.

Comentario crítico:

Justificación: el asma es la enfermedad crónica de más prevalencia en la infancia. En el niño mayor, la eficacia del tratamiento de mantenimiento con CI es evidente. Sin embargo existe cierto debate sobre su eficacia en los primeros años de vida, en los que el diagnóstico de asma resulta problemático, siendo difícil distinguir los niños realmente asmáticos de los que presentan sibilantes recurrentes secundarios a procesos infecciosos. Asumidos los conocidos como "fenotipos de Tucson", parecía que solo aquellos niños pequeños con índices predictivos de atopia positivos se beneficiarían del tratamiento con CI de forma prolongada^{1,2}. Sin embargo, no contamos con modelos predictivos que nos permitan clasificar con seguridad la evolución de un determinado paciente y lo que es más importante, predecir su respuesta a CI. En este sentido resulta interesante estimar la eficacia de los CI en este heterogéneo grupo de pacientes.

Validez o rigor científico: se establecieron claramente los objetivos y los criterios de inclusión. La búsqueda se llevó a cabo en las principales bases de datos, aunque no consta que se haya hecho rastreo de estudios no publicados o de literatura gris. Los autores afirman que no hubo restricción de idioma. Dos revisores independientes seleccionaron los estudios, obtuvieron los datos y evaluaron la validez. No se informa sobre cómo se solucionaron los desacuerdos. Se evaluó la heterogeneidad pero no se explicitan sus causas. De los 29 estudios incluidos, el metanálisis de la respuesta principal (exacerbaciones de episodios de sibilancias/asma) se realiza sólo con 16, la mayoría de los cuales (12/16) se presentan como estudios de tratamiento de niños con asma (en el título) y en alguna ocasión incluyen niños mayores de seis años. Una importante limitación del estudio es la falta de información sobre los criterios de inclusión de cada estudio, principalmente cómo se definió la existencia de asma o sibilantes recurrentes. Este hecho limita la

interpretación de las diferencias observadas en el análisis de sensibilidad entre estudios con pacientes catalogados de asma o sibilantes recurrentes. Algo parecido ocurre con la comparación de pacientes atópicos y no atópicos. Para poder considerar estos análisis deberían haber diferenciado los criterios operativos de cada estudio y realizado análisis de subgrupos en función de los mismos, no del término empleado para su descripción.

Interés o pertinencia clínica: en los últimos años el CI a dosis medias-bajas ha sido preconizado como tratamiento de fondo en el niño pequeño en las formas moderadas e incluso en el asma leve persistente con índice predictivo positivo de atopia. Las últimas publicaciones sobre niños con sibilantes transitorios precoces secundarios a infecciones virales, parecían mostrar que la mejoría con CI era escasa³. Paralelamente se han publicado estudios, alguno de ellos valorado críticamente en esta revista⁴, que permitían concluir que el tratamiento de fondo con CI no modifica la historia natural del asma en los niños, aunque mejoraban claramente mientras los tomaban. Por estas razones se comenzaba (y así se recogía en las últimas guías de práctica clínica) a desaconsejar su uso en estos niños, o a proponer otras alternativas, como los antileucotrienos, aunque también parecen haber fracasado en su efecto preventivo en este grupo particular de niños con sibilantes⁵. Probablemente el fondo del problema estriba en que hay que tomar una decisión terapéutica en un momento concreto (primero o segundo año de vida) en el que no disponemos de todos los datos como para catalogar con exactitud al niño asmático. Si consideramos el NNT estimado de siete para prevenir una reagudización asmática, parece justificado realizar una prueba terapéutica con CI en estos pacientes.

Aplicabilidad en la práctica clínica: por la importante prevalencia de este grupo de niños sibiladores transitorios precoces, con episodios desencadenados en su mayor parte por infecciones respiratorias virales, conviene poder hacer recomendaciones precisas. Ante el hecho de que las últimas guías de práctica clínica cuestionan la indicación del CI profiláctico en este grupo de niños, esta revisión sistemática aporta una propuesta diferente. En sus conclusiones, y a pesar de ser menos probable la eficacia que en los niños asmáticos, propone realizar un tratamiento con CI de prueba, que o se abandonaría a las 4-6 semanas si no se obtiene respuesta clínica o se prolongaría hasta 3 meses si la respuesta fuera positiva.

No parece una mala propuesta teniendo en cuenta que estamos en un momento de la infancia en que no tenemos herramientas para precisar más el diagnóstico de sibilantes recurrentes/asma.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

Bibliografía:

1.- From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2008. Disponible en : <http://www.ginasthma.org>.

2.- British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma A national clinical guideline. 2008. Disponible en: <http://www.brit-thoracic.org.uk>

3.- Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J*. 2008; 32:1096-110.

4.- García Vera C, Ibáñez Pradas V. El uso de propionato de fluticasona inhalado no parece modificar la historia natural del asma en niños menores de cinco años con sibilancias. *Evid Pediatr*. 2006; 2:77.

5.- González de Dios J, Ochoa Sangrador C. Montelukast no es eficaz como tratamiento preventivo en la enfermedad reactiva de las vías aéreas postbronquiolitis. *Evid Pediatr*. 2009; 5:4.

Tabla 1.- Resultados del análisis de sensibilidad, con respecto al RR de la variable principal (reagudizaciones de sibilantes/asma que requieren tratamiento con corticoide vía general, entre el grupo de CI y el placebo)

Comparación subgrupos	RR (IC 95 %)	Test de interacción (RR e IC 95 %)	p
Sibilantes vs asma	0,65 (0,55-0,80) vs 0,50 (0,41-0,61)	0,76 (0,58-0,99)	0,04
< 2 vs 2 a 6 años	0,59 (0,40-0,86) vs 0,59 (0,51-0,67)	1,00 (0,66-1,50)	0,99
Atópicos vs no atópicos	0,64 (0,54-0,76) vs 0,59 (0,42-0,73)	0,92 (0,66-1,27)	0,62
Jedad <4 vs ≥4	0,55 (0,47-0,66) vs 0,63 (0,52-0,76)	1,12 (0,86-1,45)	0,37
MDI vs nebulizador	0,62 (0,53-0,72) vs 0,49 (0,38-0,63)	0,79 (0,58-1,06)	0,12
Budes. vs Fluticasona*	0,47 (0,28-0,79) vs 0,65 (0,55-0,73)	1,38 (0,80-2,36)	0,24
Tt° < 12 ss vs 12 ss**	0,47 (0,27-0,80) vs 0,61 (0,53-0,70)	1,29 (0,74-2,27)	0,36

Budes. = Budesonida. * Inhalada mediante dispositivo presurizado en ambos casos; **ss = semanas