

---

# El tratamiento precoz con corticoides inhalados en niños preescolares con riesgo elevado de asma no modifica la evolución de la enfermedad

R. Escola Furlano<sup>a</sup>, P. Aizpurua Galdeano<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Centro Médico Interdisciplinario Arrecifes. Provincia de Buenos Aires (Argentina).

<sup>b</sup>ABS 7 Badalona, Barcelona (España).

---

Rev Pediatr Aten Primaria. 2007;9 Supl 1:S119-22

Roxana Escola Furlano, roxescola@yahoo.com.ar

**Referencia bibliográfica:** Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szefler SJ et al. Long-Term Inhaled Corticosteroids in Preschool Children at High Risk for Asthma. *N Engl J Med* 2006;354:1985-97.

**Términos clave en inglés:** bronchitis; asthma; child preschool; fluticasone

**Términos clave en español:** bronquitis; asma; preescolar; fluticasona

Fecha de recepción: 20 de julio de 2006

Fecha de aceptación: 23 de julio de 2006

**Cómo citar este artículo:** Escola Furlano R, Aizpurua Galdeano P. El tratamiento precoz con corticoides inhalados en niños preescolares con riesgo elevado de asma no modifica la evolución de la enfermedad. *Evid Pediatr.* 2006;2:58.

**Dirección electrónica del artículo:**

[www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006\\_numero\\_3/2006\\_vol2\\_numero3.19.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_3/2006_vol2_numero3.19.htm)

## Resumen estructurado

**Objetivo:** determinar si los corticoides inhalados (CI) administrados a niños preescolares con riesgo elevado de desarrollar asma modifica el desarrollo de la enfermedad.

**Diseño:** ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado (ECA), doble ciego, controlado con placebo y grupos paralelos. Durante dos años se administró el tratamiento en estudio. El estudio se prolongó

un tercer año de observación, en el que se evaluaron los resultados de interés.

**Emplazamiento:** cinco consultas de hospitales universitarios de Estados Unidos y domicilio de los pacientes.

**Población de estudio:** doscientos ochenta y cinco niños/as de 2 a 3 años de edad con riesgo elevado de presentar asma, según el Índice predictivo de Castro-Rodríguez. Para ser elegibles no debían haber recibido CI durante más de cuatro

meses ni precisarlos en el periodo de preinclusión al estudio. Un 8% del grupo de tratamiento (GT) y un 12% del grupo placebo (GP) no finalizaron el estudio.

**Intervención:** tras realizar una aleatorización en bloques según centro y edad, 143 niños fueron asignados a recibir fluticasona (2 *puffs* = 88 mcg cada 12 horas) y 142 placebo (2 *puffs* cada 12 horas) a través de una cámara espaciadora Aero-Chamber con mascarilla. Asimismo, se realizó un programa educativo para favorecer la adherencia al tratamiento. Durante todo el estudio se permitieron otras medicaciones además de la intervención.

1. Salbutamol como tratamiento de rescate según un plan por escrito.
2. Prednisolona durante cuatro días en caso de exacerbación.
3. Montelukast: 4 mg/día si se cumplían criterios de fallo del tratamiento.
4. Fluticasona: 110 mcgr/día en el caso de fallo del tratamiento anterior.

Los niños se controlaron en la consulta cada cuatro meses y se contactó telefónicamente con sus cuidadores cada dos meses durante el periodo de tratamiento y cada mes en el de observación.

**Medición del resultado:** variable principal: proporción de días sin síntomas de asma en el año de observación. Esta información se recogió en las visitas y en los contactos telefónicos basándose en el re-

cuerdo de las dos semanas anteriores. Variables secundarias: proporción de días sin síntomas durante el periodo de tratamiento, número de tratamientos con corticoides orales, número de tratamientos con otras medicaciones de fondo (montelukast, fluticasona), resultado de la oscilometría de impulsos, número de eosinófilos, resultados del *prick test* y aumento medio de la talla.

Resultados principales: durante el año de observación no hubo diferencias entre ambos grupos en la proporción de días sin síntomas (86,8% frente a 85,9%;  $P = 0,78$ ), número de exacerbaciones (85,5/100 niños-año frente a 82,5/100 niños-año;  $P = 0,78$ ) y función pulmonar medida por oscilometría de impulsos. Tampoco hubo diferencias en el número de eosinófilos ni en los resultados del *prick test*.

Durante el periodo de tratamiento el grupo de fluticasona presentó mayor proporción de días sin síntomas (93,2% frente a 88,4%;  $P = 0,006$ ), menos exacerbaciones (57,4 frente a 89,4;  $p < 0,01$ ) y menos necesidad de medicaciones de fondo, tanto montelukast (11,4 días/año frente a 24,2 días/año;  $p < 0,001$ ) como fluticasona suplementaria (8,3 días/año frente a 17,6 días/año;  $p < 0,001$ ). En el GT el aumento medio de la talla fue menor que en el GP al final del segundo año de tratamiento (12,6 cm, desviación es-

táandar [DE]: 1,9 cm frente a 13,7 cm (DE: 1,9 cm;  $p < 0,01$ ). Esta diferencia fue menor al final del tercer año (19,2 cm; DE: 2,2 cm frente a 19,9 cm; DE: 2,2 cm;  $p = 0,008$ ).

**Conclusión:** en niños preescolares con elevado riesgo de asma, el tratamiento con fluticasona inhalada disminuye los síntomas de asma y la función pulmonar durante los dos años en que se administra. Sin embargo, este efecto beneficioso desaparece al abandonar el tratamiento.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran haber colaborado como asesores para diferentes empresas farmacéuticas. En el artículo se especifica que diversas empresas farmacéuticas han colaborado en el estudio aportando material y medicaciones, pero no en la elaboración del mismo.

**Fuente de financiación:** becas del National Heart, Lung and Blood Institute, Washington University School of Medicine y National Jewish Medical and Research Center.

### Comentario crítico

**Justificación:** el asma es la enfermedad crónica más prevalente en la edad pediátrica. El diagnóstico en los primeros años de vida se basa fundamentalmente en la clínica y es difícil diferenciar a los pacientes con un verdadero asma incipiente de

aquellos que presentan procesos sibilantes transitorios<sup>1,2</sup>. Para ayudar al diagnóstico se han propuesto índices predictivos que valoran, además de la clínica, datos de atopia en el paciente y sus padres<sup>3</sup>. Este trabajo estudia la hipótesis de que un tratamiento con CI prolongado y precoz en niños con riesgo elevado puede modificar la historia natural del asma y mejorar su pronóstico.

**Validez o rigor científico:** es un ECA, aunque no se especifica el método de ocultación de la secuencia de aleatorización. Los grupos eran comparables al inicio del estudio excepto por el recuento de eosinófilos y la frecuencia de eccema. Las pérdidas fueron del 8% en el GT y del 12% en el GP. Una posible causa de sesgo de realización es la existencia de coinervenciones, aunque probablemente no afecte a las conclusiones del estudio. En ambos grupos, según la evolución clínica, fue posible el uso de otros fármacos preventivos, como el montelukast y la fluticasona de forma abierta. Esto puede haber producido una contaminación del GP, que de forma más frecuente recibió ambas medicaciones, pudiendo haber mejorado así sus resultados. Para acabar, los autores afirman que se realizó un análisis por intención de tratar, pero en el artículo no está claramente especificado. Dado que las pérdidas son pequeñas, probable-

mente no han alterado las conclusiones del estudio.

**Interés o pertinencia clínica:** en un estudio del año 2000 del Childhood Asthma Management Program<sup>4</sup>, niños de 5-12 años con asma persistente leve o moderada siguieron tratamiento con budesonida inhalada. Sus síntomas mejoraron durante el tratamiento, pero la evolución de su enfermedad no se modificó. Otros estudios se pusieron en marcha con la hipótesis de que un comienzo más precoz del tratamiento podría ser más eficaz. Recientemente Bisgaard et al<sup>5</sup> han publicado un estudio sobre el efecto de la administración de budesonida inhalada intermitente a partir del tercer día de cada episodio de sibilancias, comenzando desde el primer episodio, en hijos de madres asmáticas. Sus resultados sobre la evolución son igualmente negativos. El artículo que nos

ocupa, realizado en niños de edades intermedias entre los dos citados, tampoco ha sido capaz de demostrar la eficacia del CI más allá del período de su utilización.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** los participantes en este estudio son niños de dos o tres años, con cuatro o más episodios de sibilancias y antecedentes familiares o personales de atopía<sup>3</sup>. Estos pacientes son habituales en las consultas de Atención Primaria. El presente estudio, realizado con fluticasona inhalada, no ha demostrado la eficacia de esta intervención para mantener el efecto conseguido con el tratamiento a los pocos meses de abandonarlo. Como conclusión, estos resultados apoyan el uso de CI en niños pequeños con riesgo elevado de asma para controlar los síntomas, pero no con la finalidad hipotética de variar la historia natural de la enfermedad.

---

## Bibliografía

1. Martínez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med.* 1995;332:133-8.
2. Ly NP, Gold DR, Weiss ST, Juan C, Celedón JC. Recurrent wheeze in early childhood and asthma among children at risk for atopy. *Pediatrics.* 2006;117:e1132-8.
3. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL,

Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent Wheezing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:1403-6.

4. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343:1054-63.

5. Bisgaard H, Hermansen MN, Lohland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med.* 2006;354:1998-2005.