

EN ASMA INFANTIL NO CONTROLADO CON CORTICOIDES INHALADOS A DOSIS BAJAS, SE DEBE INDIVIDUALIZAR EL SIGUIENTE ESCALÓN

Lemanske RF Jr, Mauger DT, et al. Step-up therapy for children with uncontrolled asthma receiving inhaled corticosteroids. N Engl J Med. 2010 Mar 18; 362(11):1042-3.

Pregunta de investigación:

En niños y adolescentes con asma no controlado con corticoides inhalados (CI) a dosis bajas, ¿se obtiene diferente respuesta con los distintos tratamientos?

Métodos:

Diseño: Ensayo Clínico Aleatorizado Cruzado 3x3.

Aleatorización: centralizada, computerizada.

Enmascaramiento: doble ciego.

Seguimiento: 48 semanas.

Ámbito: Atención Primaria.

Pacientes: niños y adolescentes de 6-17 años de edad con asma leve a moderado no controlado con fluticasona 100mcg/12 h inhalada

Intervención: Diseño cruzado, 16 semanas cada tratamiento: añadir un beta-agonista de acción larga (BAAL) (salmeterol 50 mcg/12 h), añadir un antileucotrieno (AL) (montelukast 5-10 mg/24 h) , o aumentar dosis de fluticasona a 250 mcg/ 12 h. Todos los pacientes pasaron por las tres pautas de tratamiento.

Control: Cada paciente fue comparado consigo mismo.

Variable principal: Respuesta diferente a cada terapia de intensificación, según variable combinada que incluye: número de exacerbaciones que requieren corticoide oral, número de días de control del asma, y variación del FEV1

Pérdidas/ Sujetos Analizados: 182 niños incluidos, de los cuales 165 completaron 2 ciclos de tratamiento

y 157 completaron los 3 ciclos del estudio. En el análisis se incluyeron todos los niños que completaron 2 ciclos (165).

Resultados: un 98% (161 de 165) de los niños evaluados obtuvieron respuestas diferentes según el régimen de intensificación ($p < 0,001$).

Terapia añadida a fluticasona	Porcentaje de pacientes con una mejor respuesta	Probabilidad relativa de mejor respuesta (IC95%)
BAAL vs. CI*	52% vs. 34 %	1,6 (1,1-2,3)
BAAL vs. AL	54% vs. 32%	1,7 (1,2-1,4)
CI* vs. AL	Datos no disponibles	NS

(* aumento de dosis)

Como variable secundaria, una puntuación > 19 (control aceptable) en el Asthma Control Test y el Childhood Asthma Control Test se consideró un factor predictor de mejor respuesta a BAAL.

Conclusión de los autores: La respuesta a la terapia de intensificación depende de la susceptibilidad individual. Añadir un BAAL obtiene mayor probabilidad de mejorar la respuesta comparado con aumentar la dosis de CI o añadir un AL, aunque es preciso individualizar la terapia, ya que muchos niños obtienen mejor respuesta con alguno de estos 2 últimos.

Fuente de financiación: Pública

Comentario: El asma es una enfermedad crónica de elevada prevalencia en la edad infantil, que produce una disminución de la calidad de vida en un gran número de niños y adolescentes.

Cuando el asma no se controla con CI a dosis bajas, en el siguiente escalón las opciones son aumentar la dosis del CI o añadir un segundo fármaco, principalmente un BAAL o un AL. Las principales guías se dividen entre la adición de un BAAL (1) o aumentar el CI a dosis medias (2)

La adición de un BAAL ha mostrado ser superior a la de un AL en la prevención de exacerbaciones que requirieron corticoides orales, mejoría de la función pulmonar, síntomas y uso de fármacos de rescate (3).

En comparación con doblar la dosis de CI, la adición de un BAAL se asoció con una mejoría del PEF (flujo espiratorio máximo) y el crecimiento; sin embargo, no hubo diferencias en las variables clínicas importantes, como el riesgo de exacerbaciones (4). Estas leves ventajas de los BAAL hay que sopesarlas con el mayor riesgo de exacerbaciones graves producidas observado en su utilización en monoterapia, aunque aún no existen datos suficientemente sólidos para determinar si este riesgo también existe cuando se combina BAAL con un CI. Tras la revisión completa de los datos de seguridad de los BAAL, la agencia del medicamento británica (Medicines and Healthcare Regulatory Agency, MHRA) ha determinado que el balance beneficio/riesgo sigue siendo positivo en el tratamiento de mantenimiento del asma, siempre en combinación con CI (1).

Este estudio fue diseñado para evaluar la frecuencia con la que aparecen diferentes respuestas entre los distintos tratamientos. Aunque se ha observado que la asociación de un BAAL al CI podría mejorar el control de los síntomas del asma con más frecuencia que con las otras alternativas, este resultado se ve condicionado por las características intrínsecas de los pacientes. La principal limitación de este estudio es que no permite extraer conclusiones acerca del perfil de seguridad de las tres terapias estudiadas, ni responde a la cuestión que suscita un reciente metaanálisis en el que se relacionó el uso de BAAL en asmáticos con el aumento de eventos adversos graves (5)

MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA: En niños (mayores de 4 años) y adolescentes con asma que no se controlan con CI a bajas dosis, puede ser una buena opción añadir un BAAL o aumentar la dosis de CI. Es preciso individualizar el tratamiento, y monitorizar su eficacia y seguridad una vez iniciado, suspendiéndolo si no se observa beneficio.

Bibliografía:

1. BTS-SIGN, May 2008. Revised edition June 2009. www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html
- 2 – ICSI, Ene 2008. http://www.icsi.org/asthma_outpatient/asthma_diagnosis_management_of_guideline_.html
- 3 - Cochrane Database Syst Rev. 2006;(4):CD003137.
- 4 - Cochrane Database Syst Rev. 2009;(3):CD007949.
- 5 - Cochrane Database Syst Rev 2008;(4):CD006923.

Cumple 20 de los 22 criterios Consort

Términos Mesh: Asthma, Children, Inhaled corticosteroid, Long-acting β 2-agonist, Leukotriene Antagonists.

Autores: M^a Carmen Vela Márquez (Servicio Andaluz de Salud) , Alberto Domínguez Recio (Servicio Andaluz de Salud), Carlos Barreda Velázquez (Servicio Madrileño de Salud)