

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

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

Artículos Valorados Críticamente

Prevención de reagudizaciones de asma en preescolares. ¿Qué tratamiento es más eficaz?

Martínez Rubio MV¹, Juanes de Toledo B²

¹CS Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

²CS Collado Villalba Pueblo. Collado Villalba Pueblo. Madrid. España.

Correspondencia: M.^a Victoria Martínez Rubio, victmrubio@gmail.com

Palabras clave en inglés: asthma; child; antiasthmatics agent; meta-analyses.

Palabras clave en español: asma; niño; antiasmático; metanálisis.

Fecha de recepción: 2 de noviembre de 2016 • **Fecha de aceptación:** 4 de noviembre de 2016

Fecha de publicación del artículo: 9 de noviembre de 2016

Evid Pediatr. 2016;12:62.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Martínez Rubio MV, Juanes de Toledo B. Prevención de reagudizaciones de asma en preescolares. ¿Qué tratamiento es más eficaz? Evid Pediatr. 2016;12:62.

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: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:62](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:62)

©2005-16 • ISSN: 1885-7388

Prevencción de reagudizaciones de asma en preescolares. ¿Qué tratamiento es más eficaz?

Martínez Rubio MV¹, Juanes de Toledo B²

¹CS Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

²CS Collado Villalba Pueblo. Collado Villalba Pueblo. Madrid. España.

Correspondencia: M.^a Victoria Martínez Rubio, victmrubio@gmail.com

Artículo original: Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, Rosenthal JL, Bakel LA, Parkin PC, et al. Preventing exacerbations in preschoolers with recurrent wheeze: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(6):pii:e20154496.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: existe evidencia suficiente para aconsejar corticoides inhalados diarios (CID) en la prevencción de las exacerbaciones en los niños preescolares con asma persistente. En los casos de asma intermitente o inducida por infecciones respiratorias (IR), existe evidencia sólida para utilizar corticoides inhalados intermitentes (CII) para prevenir las exacerbaciones.

Comentario de los revisores: es evidente que la utilización de CID es eficaz en la prevencción de las exacerbaciones en niños con asma persistente. En el caso de asma intermitente o inducido por IR, los CII a dosis altas parecen jugar un importante papel para prevenir exacerbaciones graves.

Palabras clave: asma; niño; antiastmático; metanálisis.

Preventing exacerbations in preschool children with asthma. Which of the treatments available is more effective?

Abstract

Authors' conclusions: there is strong evidence to support daily ICS (inhaled corticosteroids) for preventing exacerbations in preschool children with recurrent wheeze, specifically in children with persistent asthma. For preschool children with intermittent asthma or viral triggered wheezing, there is strong evidence to support intermittent ICS for preventing exacerbations.

Reviewers' commentary: clearly the use of daily ICS is effective in the prevention of exacerbations in children with persistent asthma. For intermittent or viral URTIs (Upper respiratory tract infections) induced exacerbations of asthma, high-dose intermittent ICS appear to play an important role in preventing severe exacerbations.

Key words: asthma; child; antiasthmatics agent; meta-analyses.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: analizar la efectividad de los diferentes tratamientos –corticoides inhalados diarios (CID), corticoides inhalados intermitentes (CII) y montelukast–, utilizados en la prevencción de exacerbaciones graves de asma en preescolares con sibilancias recurrentes (SR).

Diseño: revisión sistemática con metanálisis (MA).

Fuentes de datos: se realizaron búsquedas en Medline (1946-febrero 2015), Embase (1947-febrero 2015) y CENTRAL,

resúmenes de las Sociedades de la Academia de Pediatría entre 2002 y 2014, actas de los congresos de la American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology entre 1996 y 2015, citas bibliográficas de todos los artículos y revisiones relevantes identificadas y las primeras 200 citas obtenidas en Google Scholar.

Selección de estudios: de manera independiente por dos revisores, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que incluyeran niños de hasta seis años con asma o sibilancias recurrentes (SR): ≥ 2 episodios en el último año y en los que se compararan CID frente a placebo, CII frente a placebo, CID

frente a CII y CI frente a montelukast. Como resultado principal se contabilizaron el número de exacerbaciones graves. Se excluyeron estudios que incluían exclusivamente menores de dos años. La calidad metodológica se determinó mediante la herramienta de la Colaboración Cochrane para la valoración del riesgo de sesgo en ECA. De un total de 3982 estudios, se seleccionaron finalmente 22 para la RS y el MA.

Extracción de datos: mediante un formulario estandarizado. Se calculó el riesgo relativo (RR) agrupado con su intervalo de confianza del 95% (IC 95). Se valoró la heterogeneidad clínica (con análisis detallado de cada estudio) y estadística (*forest plot*, χ^2 , I^2). Se utilizó un modelo de efectos fijos o aleatorios ($I^2 \geq 50\%$). Se hizo análisis por subgrupos, análisis de sensibilidad y se valoró el sesgo de publicación.

Resultados principales: los estudios que comparaban CID con placebo (22), mostraron una disminución significativa de las tasas de exacerbaciones graves de asma (RR: 0,7; IC 95: 0,61 a 0,97, número necesario a tratar [NNT]: 9). También los que compararon CII con placebo (seis) (RR: 0,64; IC 95: 0,51 a 0,81; NNT: 6). Los que comparaban CID con CII (dos) no mostraron diferencias significativas. En cuanto a la comparación entre montelukast y CI, un estudio no detectó diferencias y otro encuentra una diferencia significativa a favor de CID (RR: 0,59; IC 95: 0,38 a 0,92).

En el estudio de sensibilidad no hubo cambios salvo la comparación de los CII con placebo. Los estudios del montelukast se consideraron de alto riesgo de sesgo.

En el análisis por subgrupos, los niños con asma intermitente o SR, mostraron una respuesta positiva al tratamiento con CII (RR: 0,65; IC 95: 0,51 a 0,81; NNT: 6.) El grupo de niños con asma persistente mostró mejoría estadísticamente significativa con el tratamiento de CID (RR: 0,56; IC 95: 0,46 a 0,60; NNT: 11).

Conclusión: existen evidencias sólidas para recomendar el tratamiento con CID en la prevención de las exacerbaciones graves de asma en preescolares con sibilancias recurrentes, especialmente en aquellos que tienen asma persistente. En los que presentan asma intermitente o SR, la evidencia apoya la utilización de CII (al inicio de la infección respiratoria) con el mismo objetivo.

Conflicto de intereses: dos de los autores han cobrado honorarios por servicios prestados a laboratorios farmacéuticos. Los otros autores han indicado que no tienen conflictos de intereses que declarar.

Fuente de financiación: los autores declaran que no existe.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: los episodios de broncoespasmo en menores de seis años, en cualquiera de sus formas clínicas, son una

patología habitual en la que es frecuente que los niños experimenten reagudizaciones que requieren la utilización de corticoides orales, con los inconvenientes que ello conlleva¹. No está absolutamente claro qué estrategia preventiva es más eficaz para prevenir dichas reagudizaciones². Este estudio compara la eficacia de los corticoides inhalados administrados diariamente, con pautas intermitentes de los mismos, con montelukast y con placebo, para prevenir exacerbaciones de asma que precisen corticoterapia oral en estos niños.

Validez o rigor científico: la población y el tipo de estudios seleccionados (ECA) están claros y bien definidos. La búsqueda fue exhaustiva y la selección de estudios se hizo de forma correcta. Se investigó el posible sesgo de publicación y se valoró el riesgo de sesgo de los estudios incluidos con la herramienta Cochrane adecuada. En lo que se refiere a las intervenciones evaluadas, existe una gran variabilidad en las dosis, tiempo de utilización y pautas de corticoides inhalados –tanto diarios como intermitentes– utilizados en cada estudio, así como en la forma clínica de asma que se incluye (asma persistente, intermitente, desencadenada por infecciones respiratorias [IR], con o sin índice predictivo de asma positivo). Para minimizar este problema se hicieron valoraciones clínicas y estadísticas de la heterogeneidad (*forest plot*, χ^2 , I^2) y se utilizaron modelos de efectos fijos o aleatorios para el meta-análisis según cada caso. Se hizo análisis por subgrupos y de sensibilidad.

Importancia clínica: es necesario tratar a nueve pacientes diagnosticados de asma con CI diariamente (NNT: 9) o seis con asma intermitente con CI a altas dosis (budesonida o fluticasona) de forma intermitente durante 5-7 días (NNT: 6), para evitar una exacerbación grave. La magnitud del efecto es importante. Al igual que otros trabajos que utilizan CII, está realizado en niños con asma intermitente o secundaria a infecciones respiratorias de vías altas y parecen reclutar casos graves, pudiendo magnificar el efecto^{3,4}. Queda pendiente el beneficio-riesgos-costes, para ello valorar los posibles efectos secundarios, los beneficios y los costes de los CI.

Aplicabilidad en la práctica clínica: parece existir evidencia sólida para recomendar CI diarios como prevención de exacerbaciones graves en niños con asma persistente. En el caso de asma intermitente o secundaria a IR, los estudios ofrecen algunos resultados positivos para el uso de CI de forma discontinua, pero a dosis mucho más altas que las habitualmente utilizadas en nuestro medio. Es posible que las diferentes formas clínicas de broncoespasmo en menores de seis años tengan gran importancia en el manejo de estos cuadros y se debería avanzar en este sentido.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Pruteanu AI, Chauhan BF, Zhang L, Prietsch SO, Ducharme FL. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: dose-response effects on growth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;7:CD009878.
2. Chauhan BF, Chartrand C, Ducharme FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 2:CD009611.
3. Chong J, Haran C, Chauhan BF, Asher I. Intermittent inhaled corticosteroid therapy versus placebo for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;7:CD011032.
4. Castro-Rodriguez JA, Custovic A, Ducharme FM. Treatment of asthma in young children: evidence-based recommendations. *Asthma Res Pract.* 2016;2:5.