



Artículo Valorado Críticamente

El uso de propionato de fluticasona inhalado no parece modificar la historia natural del asma en niños menores de cinco años con sibilancias

César García Vera. Pediatra. Centro de Salud Actur Sur. Zaragoza (España).

Correo electrónico: cgarciav@wanadoo.es

Vicente Ibáñez Pradas. Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital General de Castellón.

Castellón (España). Correo electrónico: ibanez_vic@hotmail.com

Términos clave en inglés: asthma: prevention & control; secondary prevention; androstadienes: administration & dosage: therapeutic use; child, preschool; randomized controlled trial

Términos clave en español: asma: prevención y control; prevención secundaria; androstadienos: administración y dosificación: uso terapéutico; preescolar; ensayo clínico controlado

Fecha de recepción: 7 de noviembre de 2006

Fecha de aceptación: 13 de noviembre de 2006

Fecha de publicación: 1 de Diciembre de 2006

Evid Pediatr. 2006; 2: 77 doi: [vol2/2006_numero_4/2006_vol2_numero4.13.htm](https://doi.org/10.1016/S1136-3646(06)00041-3)

Cómo citar este artículo

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

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

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_4/2006_vol2_numero4.13htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados

El uso de propionato de fluticasona inhalado no parece modificar la historia natural del asma en niños menores de cinco años con sibilancias

César García Vera. Pediatra. Centro de Salud Actur Sur. Zaragoza (España). Correo electrónico: cgarciav@wanadoo.es
Vicente Ibáñez Pradas. Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital General de Castellón. Castellón (España).
Correo electrónico: ibanez_vic@hotmail.com

Referencia bibliográfica: Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, Morris J, Custovic A. Secondary prevention of asthma by the use of inhaled fluticasone wheezy infants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study. *Lancet*. 2006; 368: 754-62

Resumen estructurado:

Objetivo: investigar si el tratamiento antiinflamatorio tópico instaurado en la infancia temprana en niños con episodios de sibilancias previene la evolución a enfermedad asmática en edades posteriores.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA).

Emplazamiento: Reino Unido, en el sur de Manchester. Población dependiente de dos hospitales.

Población de estudio: mil setenta y tres niños con riesgo potencial de asma (un progenitor con atopia) controlados prospectivamente para comprobar la aparición de sibilancias, definidas como dos episodios de duración mayor de 24 horas confirmados por el médico de atención primaria o por el equipo que realiza el estudio; o un episodio prolongado -más de un mes- confirmado por el facultativo. Desarrollaron sibilancias 333 pacientes que fueron propuestos para aleatorización. Criterios de exclusión: diagnóstico de bronquiolitis, edad gestacional menor de 34 semanas, presencia de otra enfermedad pulmonar o enfermedad crónica sistémica, utilización previa de corticoides tópicos o constatación de técnica de inhalación inadecuada.

Autorización para inclusión obtenida de 206 pacientes. Hubo 17 pérdidas (16,7%) en el grupo experimental y 16 (15,4%) en el placebo. Fueron evaluados a los cinco años 173 niños.

Intervención: aleatorización mediante programa informático, estratificada en función de las variables: fumador pasivo, presencia de mascotas en domicilio, asma materna y edad de inicio de sibilancias. Fueron asignados al grupo placebo 104 pacientes y al experimental 102.

Se administró tratamiento con placebo o propionato de fluticasona (PF) respectivamente, enmascarados en su envase de origen, en dispositivo para inhalación, a dosis inicial de dos pulsos cada 12 horas (50 µgr de PF cada pulso). Se realizaron revisiones inicialmente cada mes y, si había buen control, cada tres meses. La dosis inicial se reducía cada tres meses si los síntomas estaban controlados hasta la retirada del fármaco o placebo si el control fue bueno. Los pacientes de ambos grupos recurrían a tratamiento complementario con β2-adrenérgicos si lo necesitaban. Si tras tres meses los síntomas no se consideraban controlados, se añadía tratamiento sin ocultación del etiquetado, con PF 100 µgr cada 12 horas, y cada dos meses se reducía al mínimo necesario. Si seguían mal controlados se derivaron a un servicio de pediatría abandonando el protocolo de

tratamiento, pero eran recuperados en la evaluación final a los cinco años como grupo observacional. Tanto los investigadores que asignaron la intervención, como los que recogieron los resultados, así como los padres de los niños, desconocían el grupo al que pertenecían.

Medición del resultado: los pacientes fueron revisados a los cinco años de edad, 88 (84,6%) en el grupo placebo y 82 (80,3%) en el experimental. Variables principales: prevalencia de asma (diagnosticada clínicamente por otro médico distinto al investigador principal) y de sibilancias en los 12 meses previos, función pulmonar, reactividad de la vía aérea y dosis total utilizada de PF con etiquetado visible. Variables secundarias: escala de síntomas que los padres rellenaban periódicamente; uso de medicación de rescate y visitas realizadas al médico fuera de las programadas por este motivo en los primeros tres meses; la relación de exacerbaciones; la talla; la relación creatinina/cortisol urinaria y los efectos adversos detectados.

Resultados principales: la prevalencia de asma a los cinco años de edad en los grupos control y experimental fue de 64% (56 pacientes) frente a 61% (52) ($p = 0,80$). Tampoco hubo diferencias significativas respecto a los parámetros de función pulmonar y de reactividad de vía aérea. Como resultados intermedios, sí se constataron diferencias en la mediana de las escalas de síntomas a los tres meses de la aleatorización entre los grupos placebo y experimental (1,6 frente a 0,6; $p = 0,02$).

Conclusión: la administración precoz de PF inhalado en preescolares con sibilancias no modifica la historia natural del asma, ni el deterioro de la función pulmonar, ni la reducción de la reactividad de la vía aérea en la infancia posterior.

Conflicto de intereses: los firmantes 2º y 5º del Artículo han recibido honorarios por asesorar a la empresa Glaxo Smith Kline (GSK) y por conferencias impartidas. El primer firmante ha recibido ayuda para viajes de dicha empresa.

Fuente de financiación: los inhaladores fueron proporcionados por GSK. El soporte económico del estudio fue también facilitado por dicha empresa aunque, se precisa, sin intervenir en ninguna fase determinante del estudio.

Comentario crítico:

Justificación: a lo largo de la década de los 90 surgieron estudios que demostraban la importancia que el

tratamiento llamado "de fondo" o "de mantenimiento" tenía en el control del niño asmático¹. Éste se realiza, fundamentalmente, con corticoides inhalados. Si bien su eficacia en el control de síntomas parecía clara, no se disponía de datos sobre cómo este tratamiento interferiría en la evolución a largo plazo de la enfermedad. El ECA investiga este aspecto.

Validez o rigor científico: el estudio se plantea sobre una población de preescolares seleccionada por su supuesta predisposición genética al asma (algún progenitor con atopía) y que ya han padecido episodios de sibilancias. Se trata de un grupo muy importante del total de niños asmáticos. Sin embargo, quedan excluidos aquellos niños que, sin antecedentes familiares de tendencia atópica, pueden también desarrollar asma: para ellos este estudio no tendría aplicabilidad. Tanto la aleatorización como los enmascaramientos fueron adecuados, y las intervenciones y cointervenciones así como el seguimiento en ambos grupos fueron similares. Se realizó una estimación del tamaño muestral requerido.

Es destacable la realización de pruebas de función pulmonar y de resistencia de la vía aérea, así como el tiempo de seguimiento, ya que dos tercios de la muestra fueron seguidos durante más de tres años tras la aleatorización. Sin embargo los estudios que muestran alteraciones en la función pulmonar en niños con sibilancias establecen posibles cambios evolutivos hasta edades posteriores a la utilizada como límite en este estudio. Si la valoración final se practicase a los 8 - 10 años se hubiera dado mayor margen a la mejora o deterioro espontáneo de la función pulmonar que sucede en el grupo de niños con sibilancias precoces y que todavía ha podido no completarse a la edad de cinco años.

Resulta destacable el elevado porcentaje de pacientes excluidos del protocolo original y pasados al grupo "observacional": veintidós casos en el grupo control (25% de los revisados a los 5 años; 21,15% de los aleatorizados) y 33 en el experimental (38,8% de los revisados a los 5 años; 32,3% de los aleatorizados). Los motivos aducidos fueron: insuficiente efecto terapéutico, elevado número de exacerbaciones, detención del tratamiento por buen estado general, desviación del protocolo, y "otros motivos". Los autores no ofrecen información sobre el tratamiento que recibieron estos pacientes.

Interés o pertinencia clínica: los resultados son coherentes con las investigaciones más rigurosas publicadas en este sentido, y que el propio artículo expone en el capítulo de discusión^{2,3}. También vienen a confirmar las conclusiones de una reciente editorial de esta revista⁴. El tratamiento investigado en el ensayo no logra una disminución del diagnóstico clínico de asma ni una mejora de las pruebas de función pulmonar a los 5 años de edad. Sin embargo, en este estudio parece demostrarse una mejoría en las escalas de síntomas

clínicos a los tres meses de inicio del tratamiento. Los efectos secundarios más debatidos (sobre el crecimiento estatural), no muestran relevancia clínica en este estudio.

Aplicabilidad en la práctica clínica: en la dirección de las investigaciones más actuales^{2,3}, el presente ensayo permite concluir la inoperancia del tratamiento de mantenimiento con corticoide inhalado como modificador de la evolución natural de la enfermedad asmática en cada paciente. La utilización de esta terapia de mantenimiento propuesta en la mayoría de guías de práctica clínica para niños con formas desde leves persistentes a graves de asma puede mejorar la calidad de vida de estos niños, pero no modifica el pronóstico a largo plazo de esta patología.

Bibliografía:

- 1.- Agertoft L, Pedersen S. Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Respir Med.* 1994; 88: 373-81.
- 2.- Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med.* 2006; 354: 1985-97.
- 3.- Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med.* 2006; 354: 1998-2005.
- 4.- Barrio Gómez de Agüero MI. Corticoides inhalados en el asma del niño pequeño ¿Podríamos modificar la evolución del asma? *Evid Pediatr.* 2006; 2:41.