

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

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

## Artículos Valorados Críticamente

### Los corticoides inhalados pueden disminuir discretamente la talla adulta

Gimeno Díaz de Atauri Á<sup>1</sup>, Rivas Jueas C<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Puerta de Hierro. Madrid (España).

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Sagunto. Valencia (España).

Correspondencia: Álvaro Gimeno Díaz de Atauri, agdrizos@hotmail.com

---

**Palabras clave en inglés:** growth; asthma; inhaled glucocorticoids; body height.

**Palabras clave en español:** crecimiento; asma; corticoides inhalados; altura.

**Fecha de recepción:** 12 de octubre de 2012 • **Fecha de aceptación:** 14 de octubre de 2012

**Fecha de publicación del artículo:** 17 de octubre de 2012

---

Evid Pediatr.2012;8:76.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rivas Jueas C, Gimeno Díaz de Atauri A. Los corticoides inhalados pueden disminuir discretamente la talla adulta. Evid Pediatr. 2012;8:76.

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: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2012;8:76>

©2005-12 • ISSN: 1885-7388

# Los corticoides inhalados pueden disminuir discretamente la talla adulta

Gimeno Díaz de Atauri Á<sup>1</sup>, Rivas Juesas C<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Puerta de Hierro. Madrid (España).

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Sagunto. Valencia (España).

Correspondencia: Álvaro Gimeno Díaz de Atauri, agdrizos@hotmail.com

Referencia bibliográfica: Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, Fuhlbrigge AL, Williams P, Zeiger RS, et al.; for the CAMP Research Group. Effect of Inhaled Glucocorticoids in Childhood on Adult Height. N Engl J Med. 2012;367:904-12.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** el tratamiento con corticoides inhalados en niños prepuberales produce un retraso de su crecimiento en los primeros dos años, que disminuye su talla adulta.

**Comentario de los revisores:** los corticoides inhalados han demostrado su eficacia para controlar los síntomas del asma. Los posibles efectos sobre la talla en la edad adulta no parecen lo suficientemente importantes como para renunciar a sus beneficios en general, aunque sí para recordar que no es un fármaco totalmente exento de efectos adversos y que debe evitarse en pacientes con síntomas esporádicos, en quienes los riesgos probablemente superen a los beneficios.

**Palabras clave:** crecimiento; asma; corticoides inhalados; altura.

**Inhaled glucocorticoids can decrease slightly the attained adult height.**

## Abstract

**Authors' conclusions:** treatment with inhaled glucocorticoids reduces growth amongst prepuberal children in the first two years, what is associated with a lower adult height.

**Reviewers' commentary:** inhaled glucocorticoids have shown efficacy in reducing asthma symptoms. The possible effects on adult height do not seem to be important enough to waive their benefits but it is useful to remind that its use is not completely free of adverse events and that they should be avoided in patients with sporadic symptoms in whom the risks probably outweigh the benefits.

**Keywords:** growth; asthma; inhaled glucocorticoids; body height

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** determinar si la administración de corticoides inhalados durante la etapa prepuberale disminuye la talla adulta.

**Diseño:** estudio observacional de una cohorte obtenida de la muestra del estudio Childhood Asthma Management Program (CAMP)<sup>1</sup>, un ensayo clínico aleatorizado (ECA) que evaluaba la eficacia y seguridad de budesonida, nedocromilo y placebo en niños asmáticos entre 5 y 13 años. Una vez acabado el ensayo clínico, se reclutaron para su seguimiento longitudinal, primero en el CAMPCS/2<sup>2</sup> durante una media de 4,5 años; y cuatro años más en el actual estudio CAMPCS/3 (figura 1).

**Emplazamiento:** hospitalario (ocho hospitales de EE. UU. y Canadá).

**Población de estudio:** formada por 943 pacientes de edades comprendidas entre 17 y 26 años que participaron en el CAMP (características en el momento del reclutamiento: asma leve-moderada, 60% hombres, 32% perteneciente a una minoría étnica). El único criterio de exclusión fue el rechazo a participar. No se pudo obtener datos del 9,4% de la muestra inicial.

**Evaluación del factor de riesgo:** durante el seguimiento, cada paciente fue tratado por su médico de Atención Primaria, bajo los criterios marcados por la guía del Programa Nacional de Educación y Prevención del Asma. Se midió la talla y el peso cada seis meses los primeros 4,5 años y una o dos veces al año durante los siguientes ocho años.

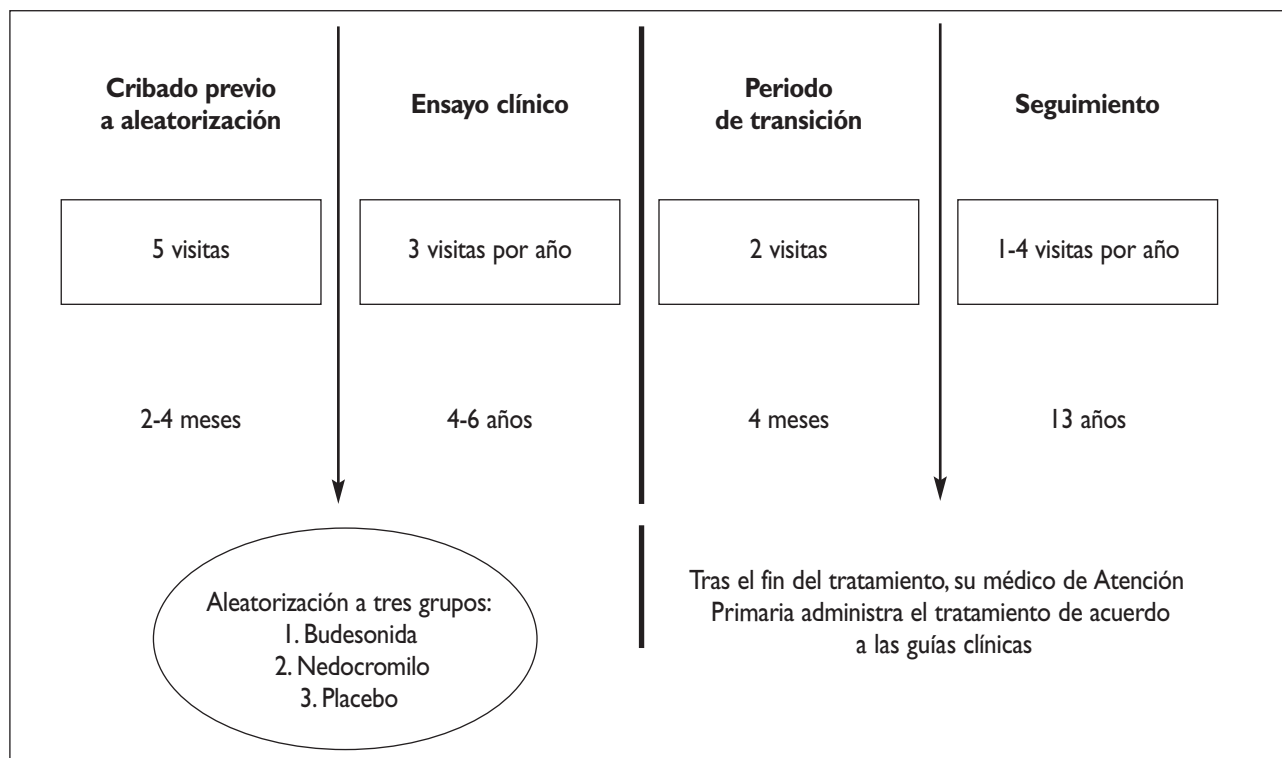


Figura 1. CRONOGRAMA DEL ESTUDIO CAMPCS/3

**Medición del resultado:** la talla adulta se definió como la media de las medidas realizadas a partir de los 18 años en mujeres, y de los 20 años en hombres; si no fue posible, la más reciente obtenida que fuera menos de 1 cm mayor que el año anterior. Se compararon las medias de cada grupo de tratamiento con un modelo de regresión lineal múltiple, ajustando para ocho covariables al inicio del estudio: edad, etnia, raza, sexo, clínica, talla, duración del asma y gravedad de la misma. Los datos de cada participante se analizaron en el grupo asignado en el ensayo.

**Resultados principales:** la media ajustada de talla fue menor en el grupo de budesonida que en el de placebo: 171,1 cm frente a 172,3 cm, diferencia de medias  $-1,2$  cm (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]:  $-1,9$  a  $-0,5$ ) y similar entre placebo y nedocromilo, 172,3 frente a 172,1 cm. La diferencia entre budesonida y placebo fue mayor en el grupo de las mujeres  $-1,8$  cm (IC 95%:  $-2,9$  a  $0,7$ ). Existió un efecto dosis-respuesta durante los dos primeros años: a mayor dosis de corticoides, menor talla adulta ( $-0,1$  cm por cada  $\mu\text{g}$  por kg,  $p = 0,007$ ). Asimismo, en los dos primeros años se reduce la velocidad de crecimiento en el grupo budesonida en ambos sexos entre pacientes prepuberales (entre 5 y 11 años).

**Conclusión:** el uso de corticoides inhalados en pacientes prepuberales con asma produce una disminución de la talla adulta.

**Conflicto de intereses:** cuatro autores (Dr. Kelly, Dr. Fuhlbrigge, Dr. Williams, Dr. Zeiger) declaran haber recibido honorarios por participación en comités, consultas o estudios

patrocinados por la industria farmacéutica con intereses en el tratamiento farmacológico del asma.

**Fuente de financiación:** National Heart, Lung, and Blood Institute, beca del General Clinical Research Center.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** los corticoides inhalados son el fármaco de primera elección como tratamiento de base en niños asmáticos de todas las edades<sup>3,4</sup>. En dosis medias y bajas tienen un posible efecto sobre el crecimiento lineal, en concreto sobre la velocidad de crecimiento. Este efecto se da especialmente durante el primer año de tratamiento y parece no ser acumulativo ni progresivo. Es dosis dependiente y afecta especialmente a los niños tratados durante la edad prepuberal. Se ha observado un fenómeno de *catch up* posterior y, consecuentemente, la ausencia de alteraciones en la talla adulta. Por otro lado, está el retraso del crecimiento que puede producir el asma mal controlada, por lo que se debe valorar el riesgo-beneficio de la terapia. La importancia de este estudio radica en demostrar una diferencia en la talla adulta en una cohorte muy numerosa de niños asmáticos<sup>5</sup>.

**Validez o rigor científico:** el estudio CAMP recoge una población con un 32% de pacientes pertenecientes a una minoría étnica, lo que compromete su extrapolación a nuestro medio. Se detectaron problemas con el cegamiento por diferencias en los dispositivos de inhalación. Durante

el ensayo se permitía añadir beclometasona y prednisona oral al tratamiento. Esto sucedió tres veces más en el grupo placebo que en el de budesonida, lo que podría condicionar los resultados (hacia una diferencia de talla mayor). La dosis acumulada de corticoides posterior al primer estudio CAMP es similar en todos los grupos, aunque los datos provienen de entrevistas realizadas cada 6-12 meses, por lo que puede haber sesgos en estos datos. No existió un mecanismo de control de adherencia al tratamiento. Fuera de las condiciones del ensayo clínico, no conocemos la distribución de los factores que intervienen en el crecimiento (dosis de corticoides, enfermedades concomitantes, control del asma), por lo que atribuir la diferencia de talla al tratamiento recibido anteriormente es una suposición.

**Importancia clínica:** se encontró una diferencia de medias ajustada de talla en la edad adulta de  $-1,2$  cm (IC 95%:  $-1,9$  a  $-0,5$ ), lo que supone una diferencia discreta. Habría tenido relevancia conocer si se asoció a un déficit significativo de mineralización ósea. La diferencia es similar a la encontrada en una revisión sistemática realizada con beclometasona inhalada ( $-1,54$  cm al año)<sup>6</sup>. Sin embargo, en el único estudio publicado previamente que valora el posible efecto de la budesonida sobre la talla adulta con respecto a la talla diana no se encuentran diferencias, aunque sus resultados deben ser tomados con precaución; principalmente porque el grupo control está formado en su mayoría por niños sanos<sup>7</sup>. Existen estudios a más corto plazo con otros corticoides distintos a la budesonida. En un ECA en niños entre dos y tres años de edad que comparaba fluticasona administrada durante dos años frente a placebo, no se encontraron diferencias en la talla dos años después del final del tratamiento<sup>8</sup>. En otro, se administró flunisolida durante un año y tampoco encontraron diferencias en la talla ni en la edad ósea al final del estudio<sup>9</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** los posibles efectos sobre la talla en la edad adulta no parecen lo suficientemente importantes como para renunciar a sus beneficios en general. Los resultados de este estudio son útiles para recordar que no es un fármaco totalmente exento de efectos adversos. Su uso debe ajustarse a las recomendaciones de las guías y a cada paciente concreto, y debe evitarse en pacientes con síntomas esporádicos, en quienes los riesgos probablemente superen a los beneficios.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existen.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. *N Engl J Med.* 2000;343:1054-63.
2. Strunk RC, Sternberg AL, Szeffler SJ, Zeiger RS, Bender B, Tonascia J; Childhood Asthma Management Program (CAMP) Research Group. Long-term budesonide or nedocromil treatment, once discontinued, does not alter the course of mild to moderate asthma in children and adolescents. *J Pediatr.* 2009;154:682-7.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2011 [en línea] [fecha de consulta: 10-12-2012]. Disponible en: <http://www.ginasthma.org/>
4. BTS/SIGN Asthma Guideline: 2011 [en línea] [fecha de consulta: 10-12-2012]. Disponible en: <http://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines>
5. Managing asthma long term in children 0-4 years of age and 5-11 years of age. En: National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007 Aug. p. 281-325.
6. Sharek P, Bergman D, Ducharme F. Beclometasona para el asma en niños: efectos sobre el crecimiento lineal (Revision Cochrane traducida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 Issue 7. Art. No.: CD001282. DOI: 10.1002/14651858.CD001282.
7. Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med.* 2000;343:1064-9.
8. Guilbert TW, Mauger DT, Allen DB, Zeiger RS, Lemanske RF Jr, Szeffler SJ, et al.; Childhood Asthma Research and Education Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Growth of preschool children at high risk for asthma 2 years after discontinuation of fluticasone. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:956-63.
9. Bensch GW, Greos LS, Gawchik S, Kpamegan E, Newman KB. Linear growth and bone maturation are unaffected by 1 year of therapy with inhaled flunisolide hydrofluoroalkane in prepubescent children with mild persistent asthma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;107:323-9.