



USO Y ABUSO DE CORTICOID ES INHALADOS

Dra. Silvana P. Fili
Neumonologa Infantil

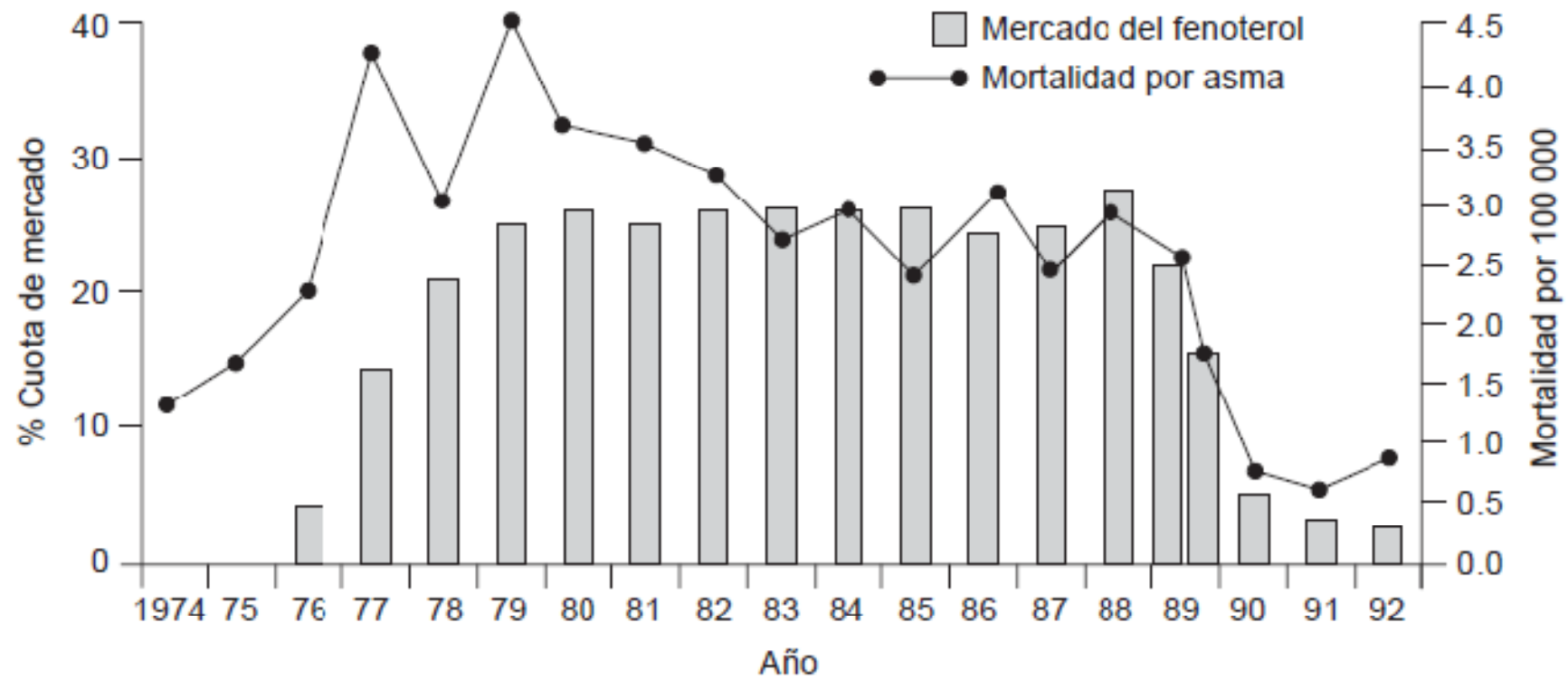


Figura 6. Tiempo de venta del fenoterol y mortalidad por asma en personas de 5 a 34 años.

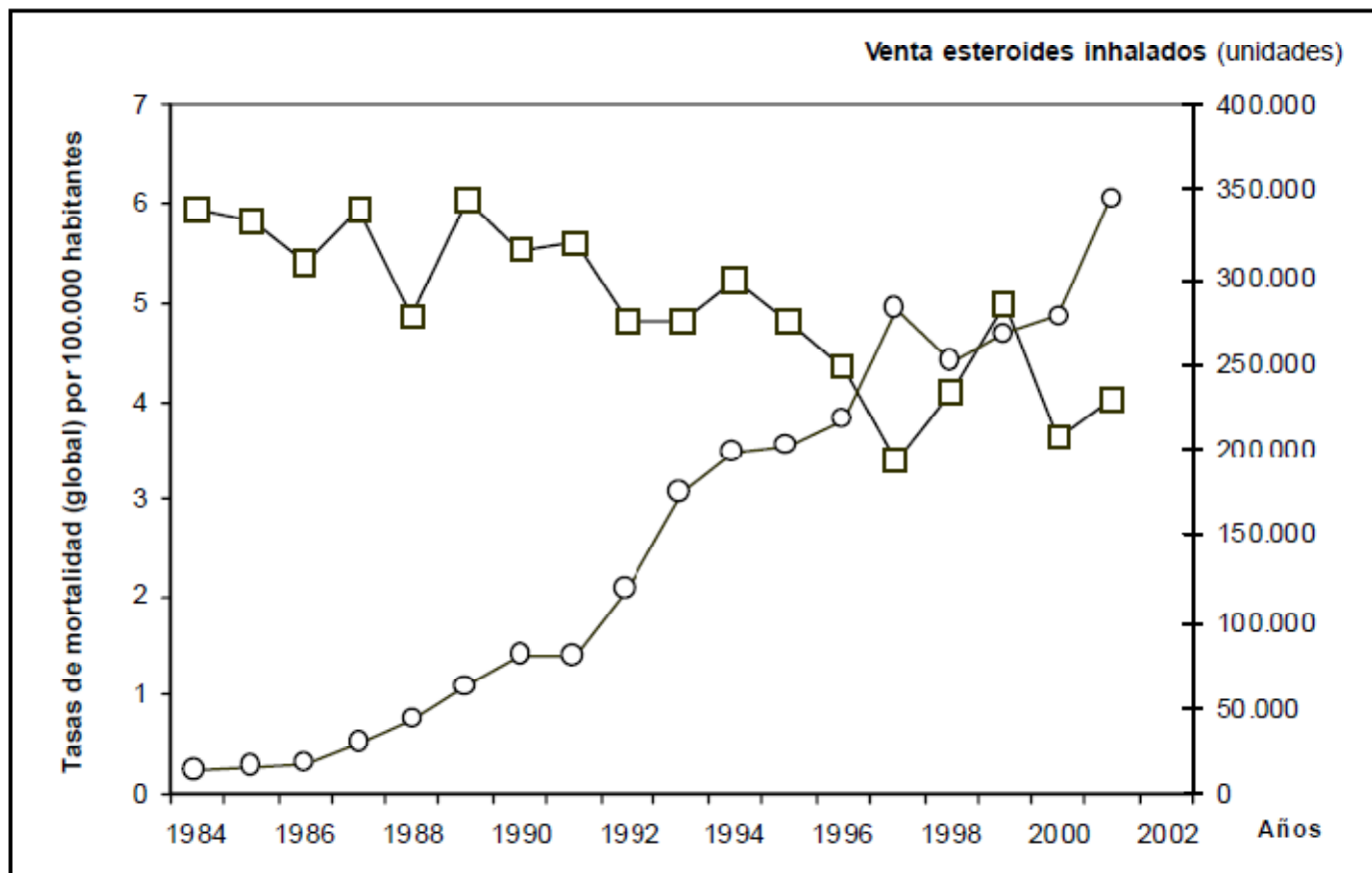


Figura 4. Tasas de mortalidad global y venta de corticoides inhalados durante los años 1984-2001. Círculos: venta de corticoides inhalados. Cuadrados: mortalidad por asma

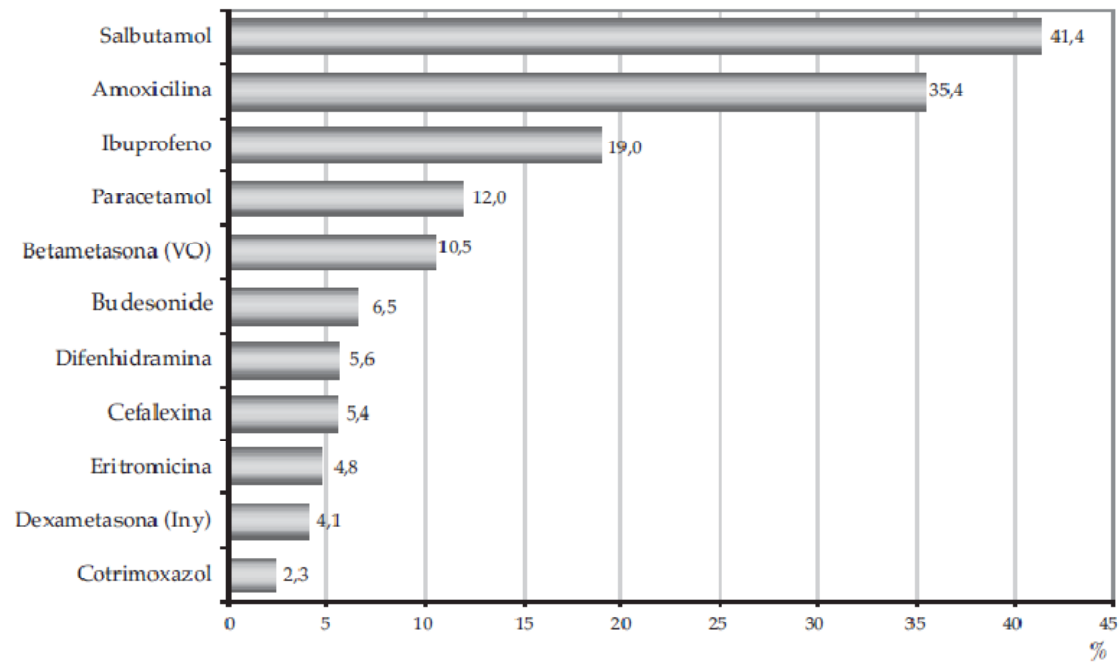
Artículo original

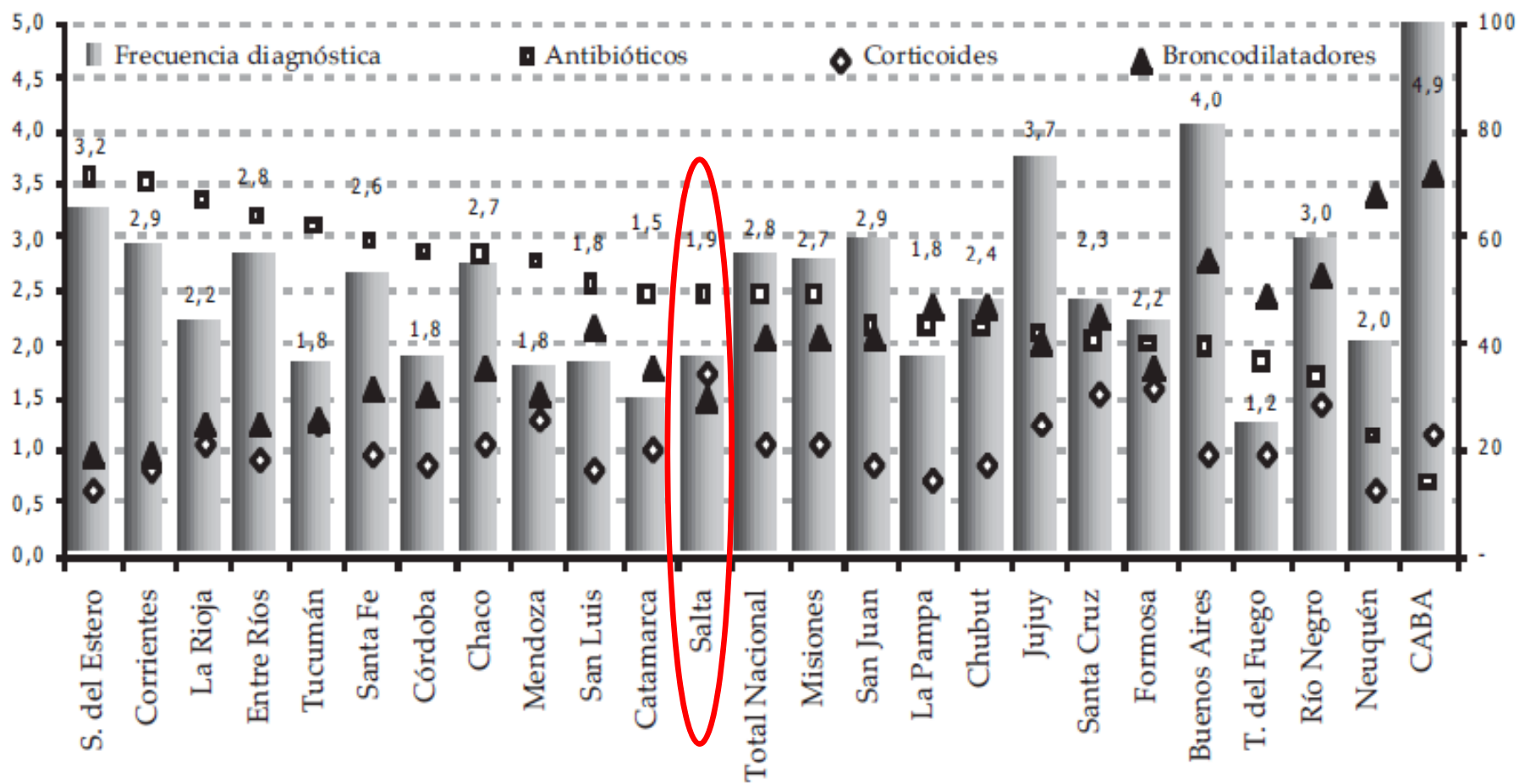
Variabilidad en el manejo de la bronquiolitis en el primer nivel de atención público de la Argentina

Variability in the management of bronchiolitis in the public first level of attention in Argentina

Dr. Ricardo Bernztein*, Lic. Ignacio Drake** y Dra. Susana Elordi***

GRÁFICO 1. Frecuencia de prescripción de medicamentos en bronquiolitis (recetas con diagnóstico único). En porcentaje (%). Frecuencia acumulada: 95,6%



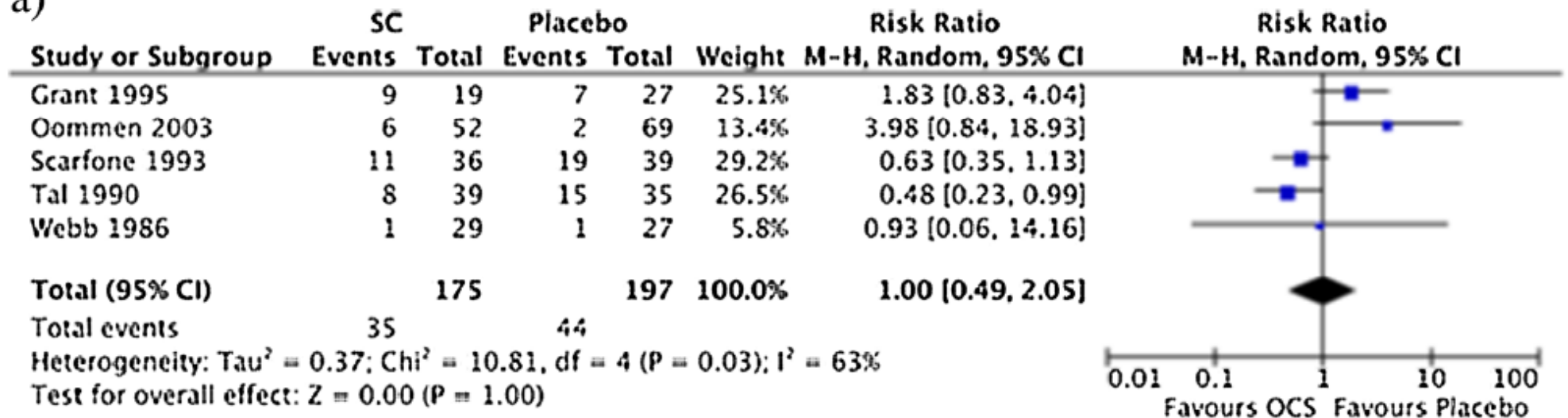


Fuente: Recetas del Programa Remediar.

Efficacy of Oral Corticosteroids in the Treatment of Acute Wheezing Episodes in Asthmatic Preschoolers: Systematic Review With Meta-Analysis

Jose A. Castro-Rodriguez, MD, PhD,^{1*} Andrea A. Beckhaus, MD,¹ and Erick Forno, MD²

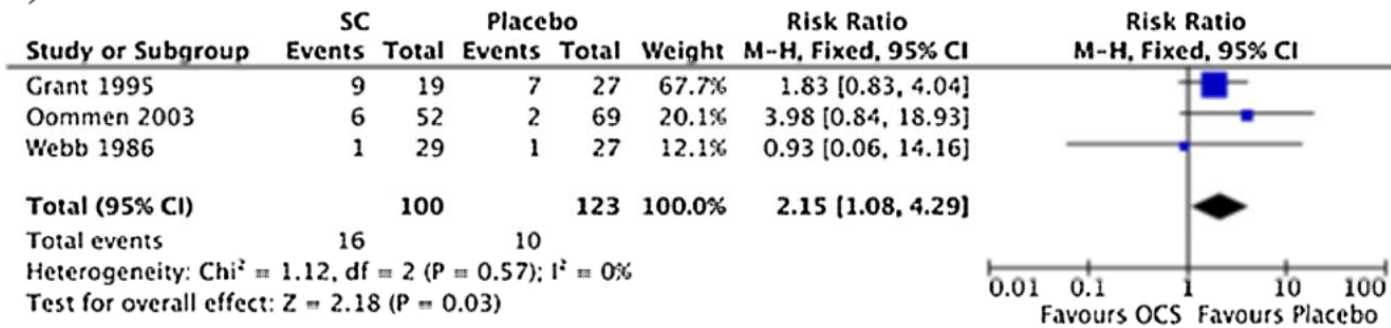
a)



Efficacy of Oral Corticosteroids in the Treatment of Acute Wheezing Episodes in Asthmatic Preschoolers: Systematic Review With Meta-Analysis

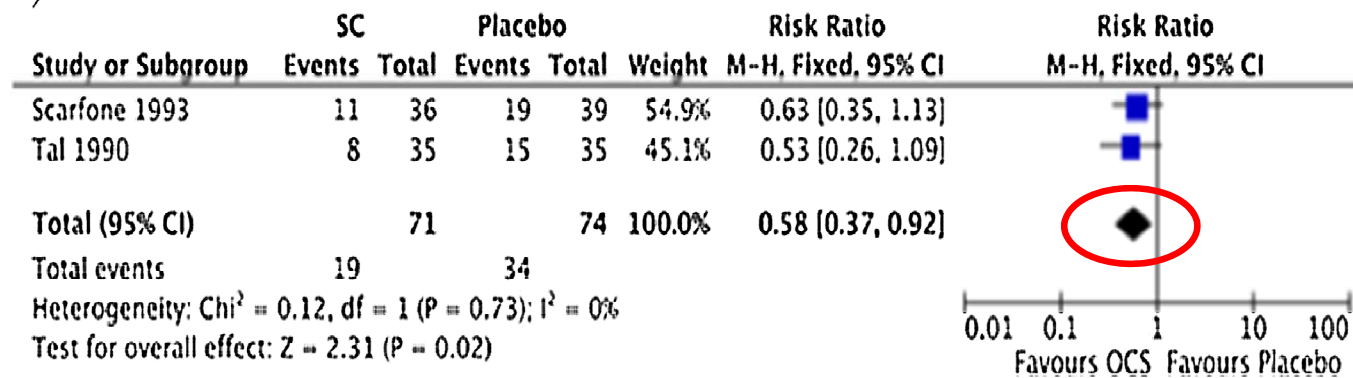
Jose A. Castro-Rodriguez, MD, PhD,^{1*} Andrea A. Beckhaus, MD,¹ and Erick Forno, MD²

b)



Pacientes ambulatorios

c)



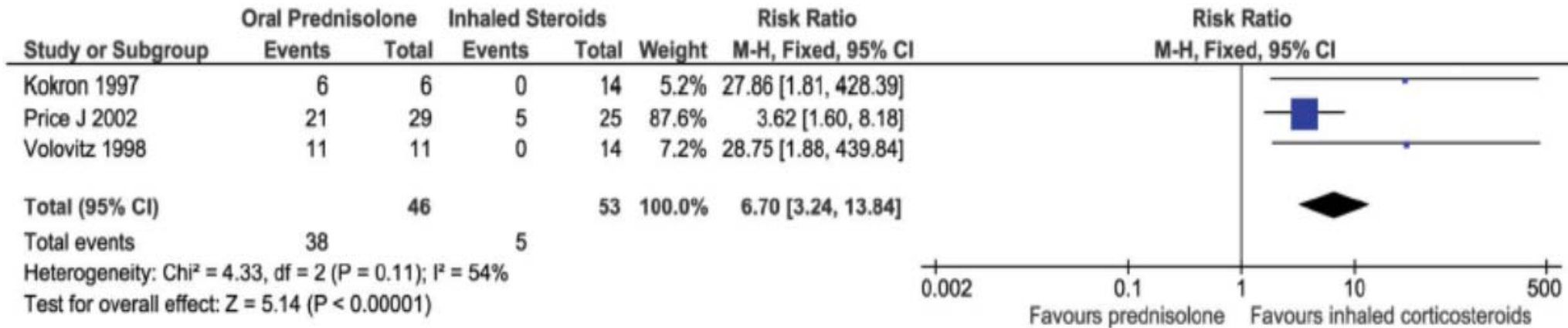
Pacientes en emergencias e internados



OPEN ACCESS

Systematic review of the toxicity of short-course oral corticosteroids in children

Fahad Aljebab, Imti Choonara, Sharon Conroy



Relative risk of hypothalamic–pituitary–adrenal axis suppression: oral prednisolone and inhaled corticosteroids. ^{17–19}





CORTICOIDES INHALADOS

INDICACIONES



EFECTIVIDAD



SEGURIDAD



LACTANTE SIBILANTE

¿CUANDO INDICAMOS UN CORTICOIDE INHALADO?

ASMA DEL LACTANTE

. “Sibilancias Recurrentes (3 o más episodios) y/o tos persistente en una situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades menos frecuentes”

Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. International Pediatric Asthma Consensus Group. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:1-17.

IDENTIFICANDO EL FENOTIPO ATOPICO...

- Cohorte de Tucson iniciada en 1980.
- 1246 recién nacidos enrolados y clasificados según su evolución.
- Se evaluó:
 - Presencia de sibilancias a los 3 y 6 años.
 - Función pulmonar, atopía, antecedentes familiares y tabaquismo materno.

Patrones de sibilancias en los primeros años de la vida



Stein RT et al. *Thorax* 1997;52:946.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DISTINTOS GRUPOS DE SIBILANCIAS RECURRENTE

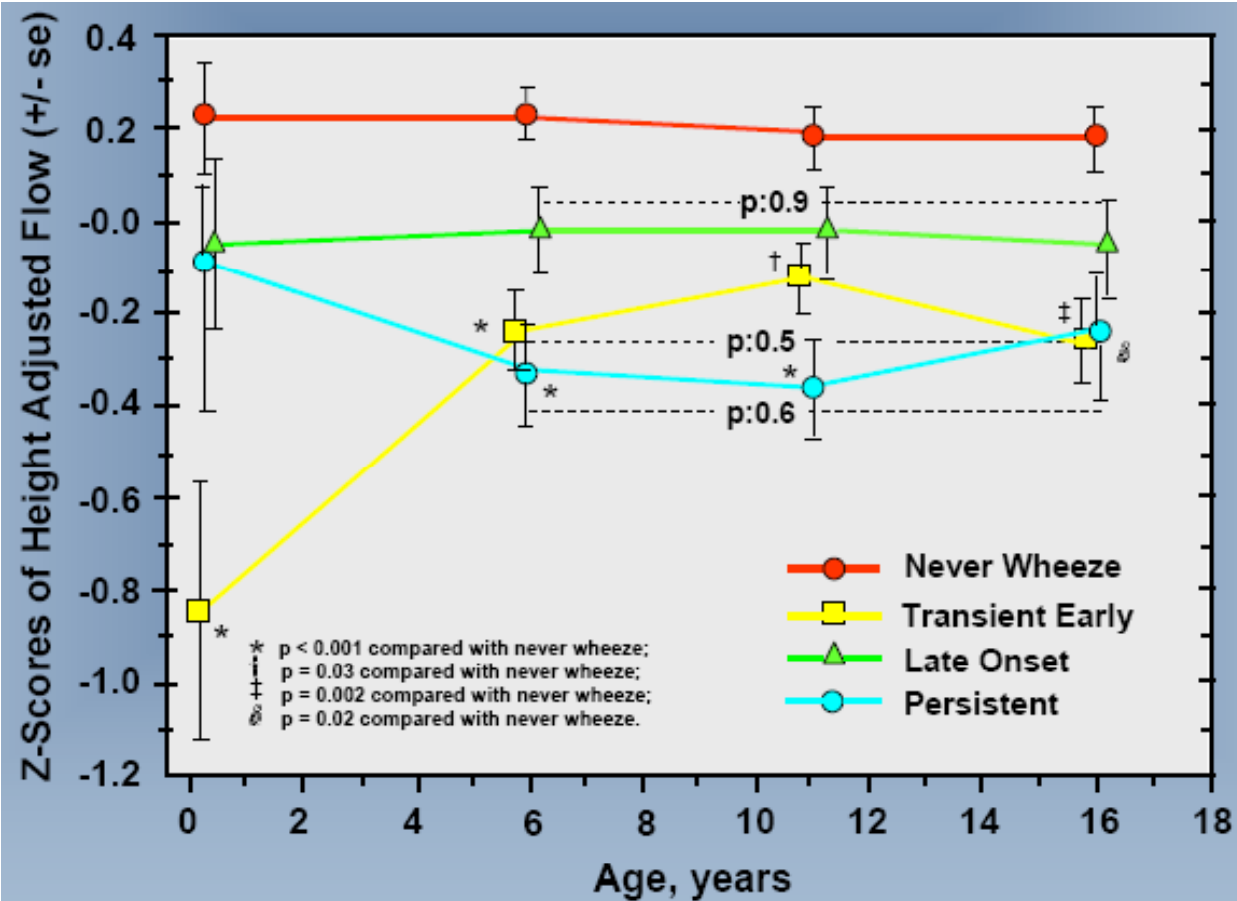
	Fenotipo Sibilador Temprano Transitorio	Fenotipo Sibilador Temprano Persistente	Fenotipo Sibilador Tardío
Función Pulmonar			
◆ Lactancia	Disminuída	Normal	Normal
◆ A los 6 años	Disminuída	Disminuída	Normal
Tabaco Materno	Si	Si	No
Asma Materna	No	Si	Si
IgE elevada durante el 1º Año	No	Si	No
Pruebas cutáneas	-	++	+
Otras Alergias	-	+++	+

Martínez FD. *N Engl J Med* 1995; 332: 133-138

RIESGO DE ASMA EN LACTANTES: UN INDICE CLINICO

API original* (Castro-Rodriguez J. et al. AJRCCM 2000)	API modificado** (Guilbert T et al. JACI 2004)
<p>Criterios mayores</p> <ul style="list-style-type: none">• Historia familiar de asma.• Diagnóstico médico de dermatitis atópica. <p>Criterios menores</p> <ul style="list-style-type: none">• Diagnóstico médico de rinitis alérgica.• Sibilancias sin resfrío.• Eosinofilia hemática $\geq 4\%$.	<p>Criterios mayores</p> <ul style="list-style-type: none">• Historia familiar de asma.• Dermatitis atópica.• Sensibilización a ≥ 1 aeroalergeno. <p>Criterios menores</p> <ul style="list-style-type: none">• Sensibilización a leche, huevo o maní.• Sibilancias sin resfrío.• Eosinofilia hemática $\geq 4\%$.
<p>*Se define índice (+) cuando se reportan episodios recurrentes de sibilancias en el último año y 1 de 2 criterios mayores o 2 criterios menores.</p>	<p>**Se define índice (+) cuando se reportan 4 o más episodios de sibilancias con al menos uno confirmado por el médico y 1 criterio mayor o 2 criterios menores.</p>

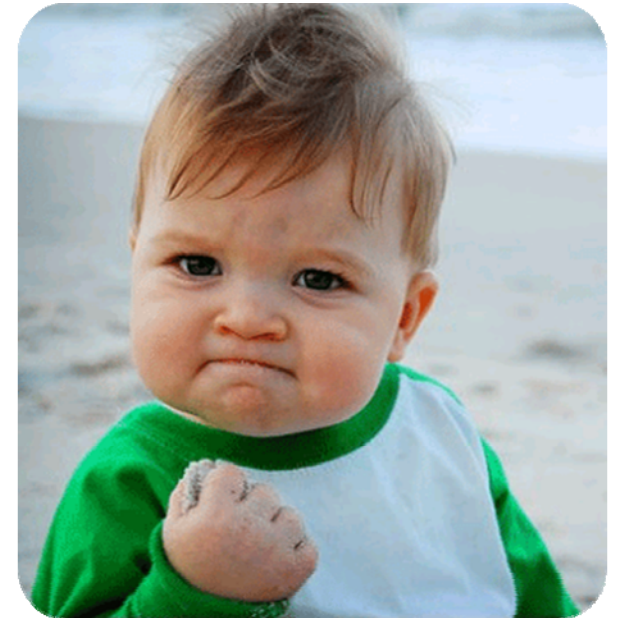
Funcion Pulmonar seguimiento de 1 a 16 años (Cohorte de Tucson)



✓ FENOTIPO
ATOPICO

✓ CORTICOIDES
INHALADOS





OTROS FENOTIPOS

FENOTIPO ATOPICO

GINA 2018...

- Los fenotipos de sibilantes: EPISODICOS O MULTIGATILLO; TRANSITORIOS, PERSISTENTES O TARDIOS. No son estables en el tiempo y su utilidad clínica es incierta.

- **La frecuencia, severidad y patrón temporal de síntomas (multigatillo) debe ser tenido en cuenta para decidir indicar medicación controladora**
 - Patrón de síntomas
 - Factores de Riesgo para desarrollar asma
 - Respuesta terapéutica a medicación controladora

3 o más episodios de obstrucción bronquial (tos, sibilancias) diagnosticados por médico

Sospecha clínica de otras patologías asociadas menos frecuentes: malformaciones

Criterios de Frecuencia:
1 o más episodios por mes, síntomas persistentes, tos

Criterios de atopia:
asma o rinitis familiares directos (padres, hermanos), Eczema o rinitis personal

Criterios de severidad:
hospitalizaciones, consultas en servicios de urgencia, episodios severos



tratamiento con corticoide inhalado y salbutamol, verificar técnica inhalatoria y adherencia al tratamiento

Mejoría en tres meses

NO

ESTUDIOS

SI

ASMA DEL LACTANTE



EFFECTIVID
AD

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

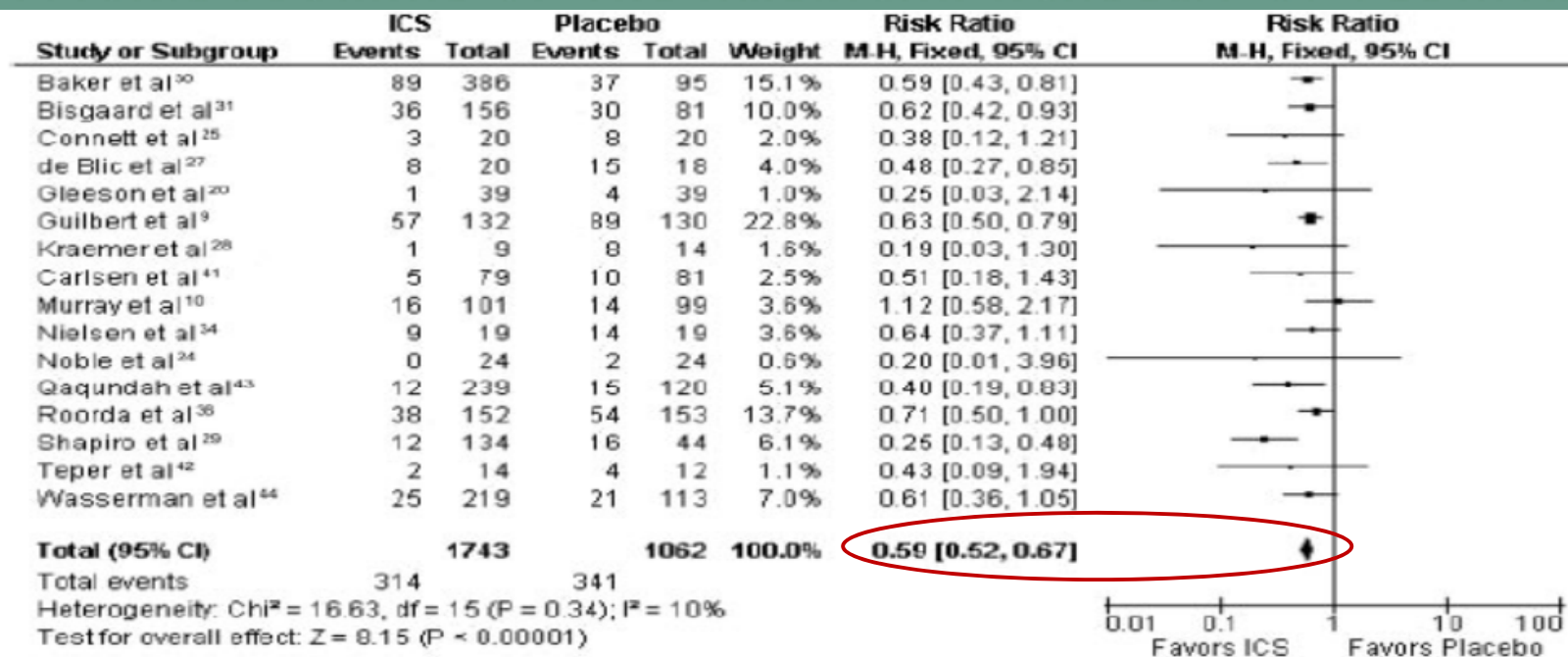


TABLE 2 Sensitivity Analysis of WAEs

Subgroup Comparison	RR (95% CI)	Interactive Test, ¹⁰ RR (95% CI)	P
Wheeze vs asthma	0.65 (0.55–0.80) vs 0.50 (0.41–0.61)	0.76 (0.58–0.99)	.04
Infants vs preschoolers	0.59 (0.40–0.86) vs 0.59 (0.51–0.67)	1.00 (0.66–1.50)	.99
Atopic vs nonatopic	0.64 (0.54–0.76) vs 0.59 (0.42–0.73)	0.92 (0.66–1.27)	.62
Study quality (Jadad score: <4 vs ≥4)	0.55 (0.47–0.66) vs 0.63 (0.52–0.76)	1.12 (0.86–1.45)	.37
MDI vs nebulizer	0.62 (0.53–0.72) vs 0.49 (0.38–0.63)	0.79 (0.58–1.06)	.12
Budesonide MDI vs fluticasone MDI	0.47 (0.28–0.79) vs 0.65 (0.55–0.73)	1.38 (0.80–2.36)	.24
Duration of study (<12 vs ≥12 wk)	0.47 (0.27–0.80) vs 0.61 (0.53–0.70)	1.29 (0.74–2.27)	.36

TABLE 3 Analysis of Secondary Outcomes

Outcome	n	Measure (95% CI)	P	I ² , %
Withdrawals caused by WAEs	2976	RR: 0.52 (0.43–0.63)	.0001	0
Mean change from baseline in symptom score	2288	SMD: 0.93 (0.49–1.37)	.0001	94
Mean change from baseline in albuterol use	1309	SMD: 0.63 (0.30–0.63)	.0001	80
Mean change from baseline in FEV ¹ , L	1242	WMD: 0.07 (0.05–0.09)	.0001	0
Mean change from baseline in PEF, L/min	766	WMD: 13.8 (5.34–22.4)	.0001	0

SMD indicates standardized mean difference; WMD, weighted mean difference.

Efficacy of Inhaled Corticosteroids in Infants and Preschoolers With Recurrent Wheezing and Asthma: A Systematic Review With Meta-analysis Jose A. Castro-Rodriguez and Gustavo J. Rodrigo *Pediatrics* 2009;123:e519

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Los corticoides inhalados demostraron ser efectivos para reducir exacerbaciones en lactantes y niños con sibilancias/asma persistentes. También mejoraron la puntuación clínica, las medidas

Efficacy of **inhaled corticosteroids** in the treatment of **Recurrent**

Wheezing and Coughs in Children With Meta-analysis

Jose A. Castro-Rodriguez and Gustavo J. Rodrigo

Pediatrics 2009;123:e519

DOI: 10.1542/peds.2008-2867

DOI: 10.1245/beps.2008-2867

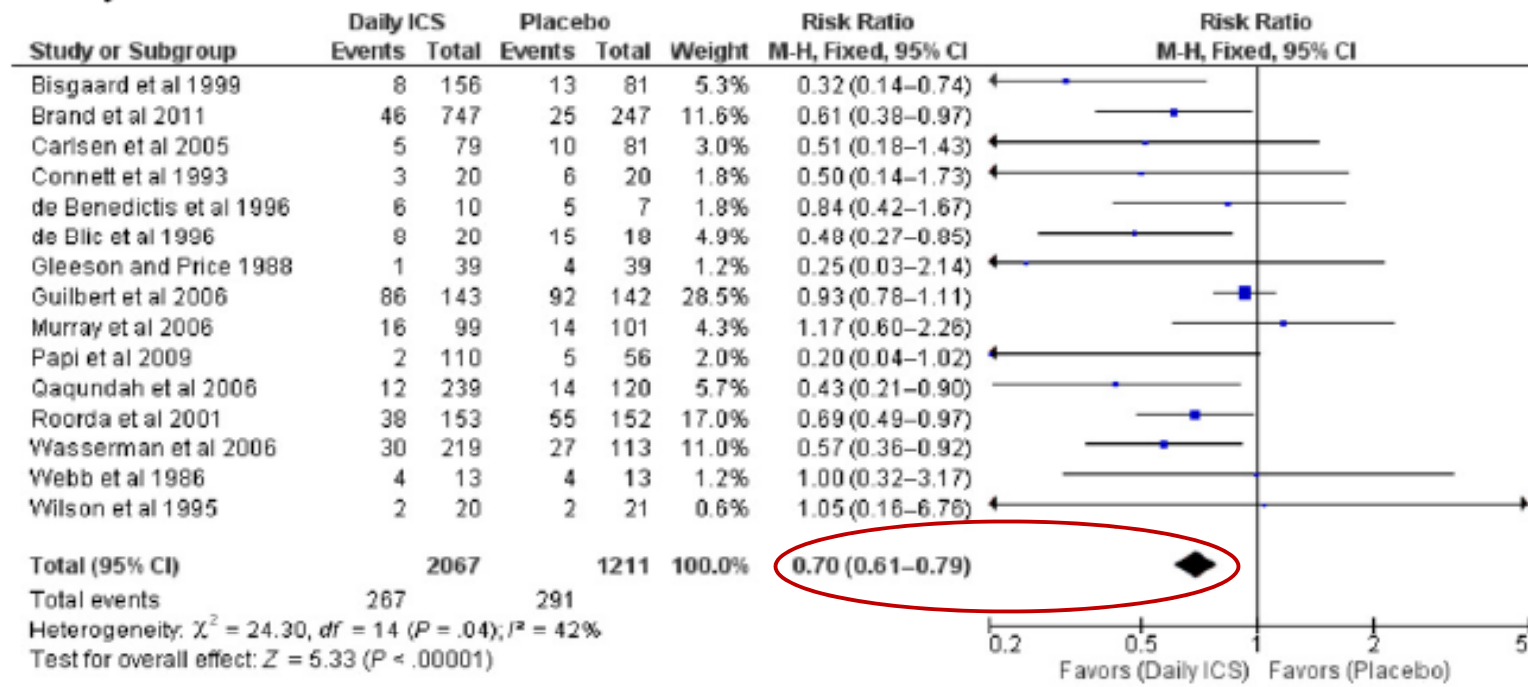
Pediatrics 2009;123:e519

Jose A. Castro-Rodriguez and Gustavo J. Rodrigo

Wheezing and Coughs in Children With Meta-analysis

Preventing Exacerbations in Preschoolers With Recurrent Wheeze: A Meta-analysis

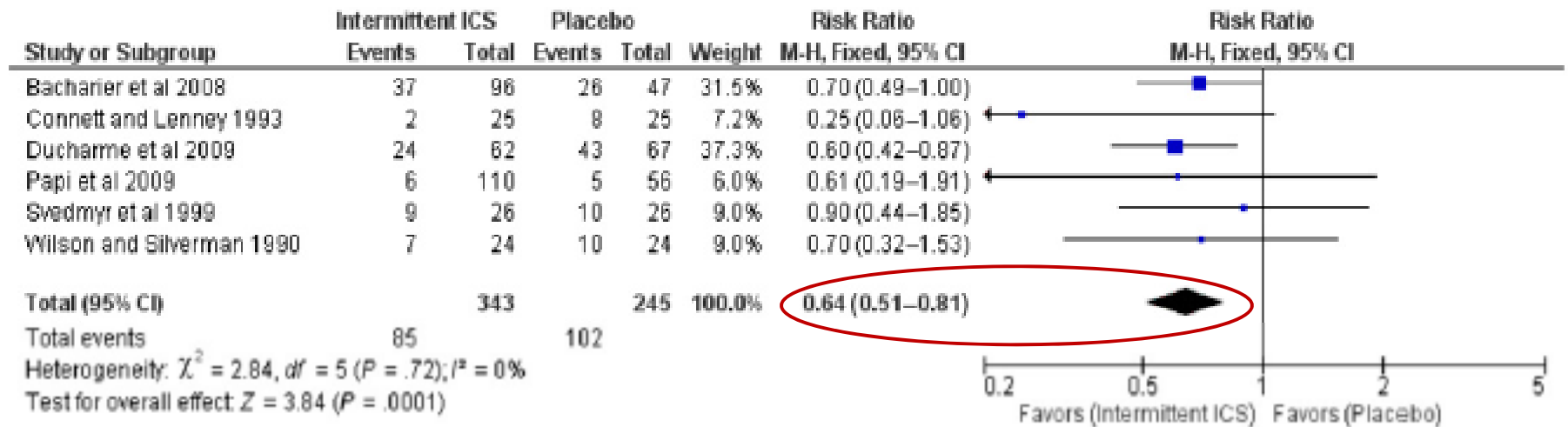
I. Daily ICS versus Placebo



Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, et al. Preventing Exacerbations in Preschoolers With Recurrent Wheeze: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(6):e20154496

Preventing Exacerbations in Preschoolers With Recurrent Wheeze: A Meta-analysis

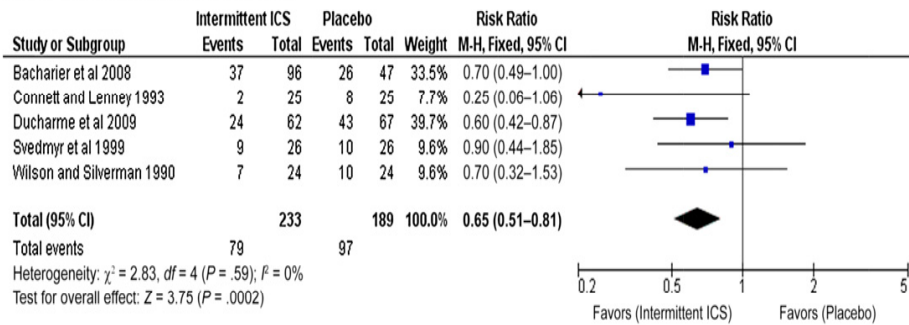
II. Intermittent ICS versus Placebo



Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, et al. Preventing Exacerbations in Preschoolers With Recurrent Wheeze: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(6):e20154496

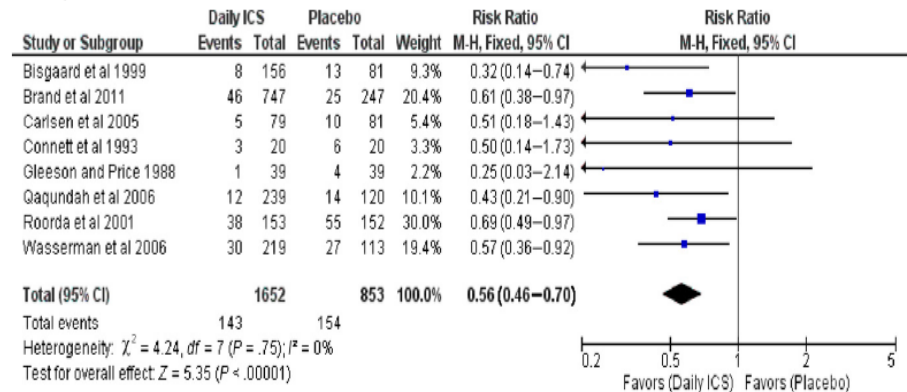
Preventing Exacerbations in Preschoolers With Recurrent Wheeze: A Meta-analysis

II. Intermittent ICS versus Placebo



Subgrupo ASMA INTERMITENTE
Y SIBILACIAS GATILLADAS POR VIRUS

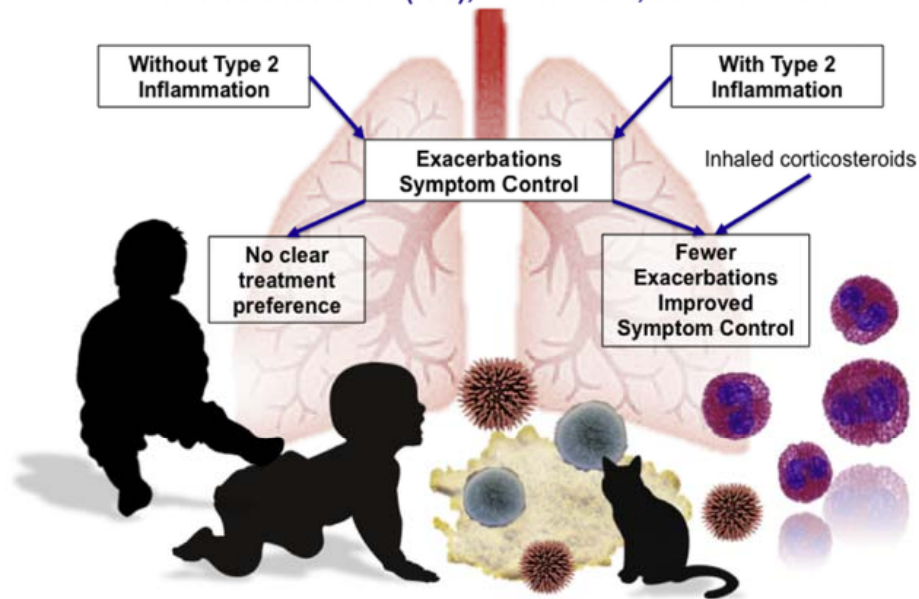
I. Daily ICS versus Placebo



Subgrupo ASMA PERSISTENTE

Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, et al. Preventing Exacerbations in Preschoolers With Recurrent Wheeze: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(6):e20154496

The INFANT trial:
Choice of Step 2 asthma therapy for children age 12-59 months
Inhaled corticosteroid (ICS), Montelukast, as-needed ICS

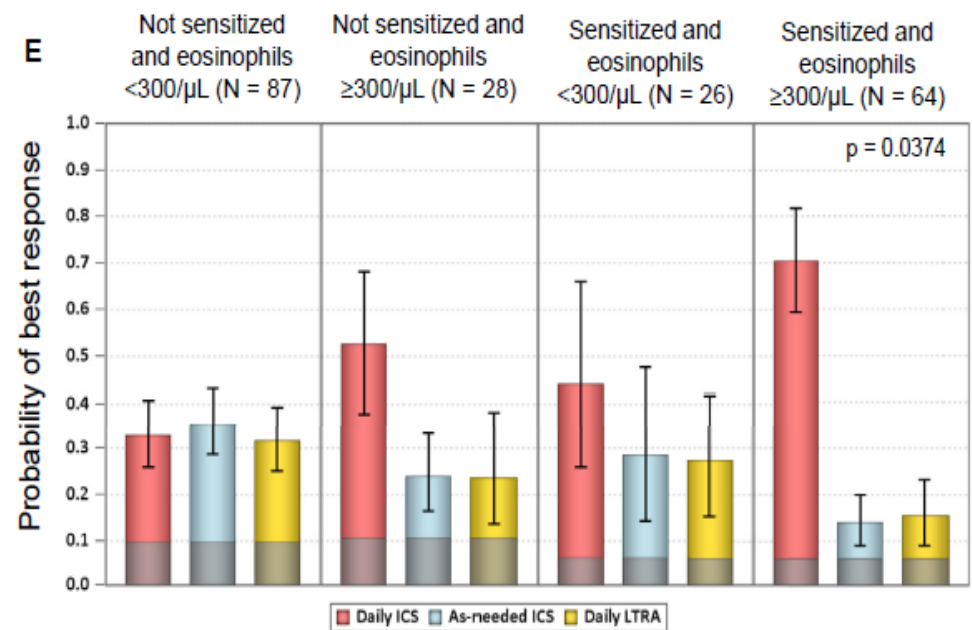
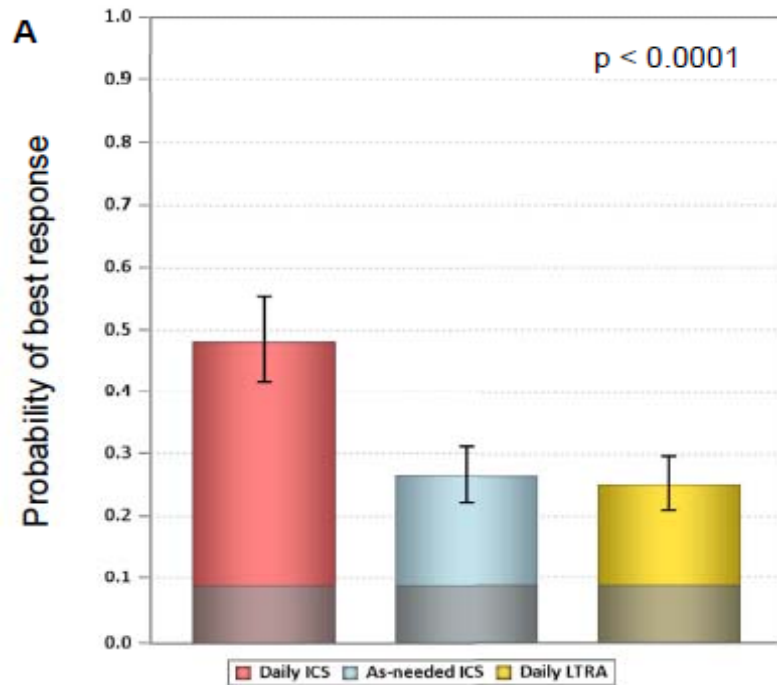


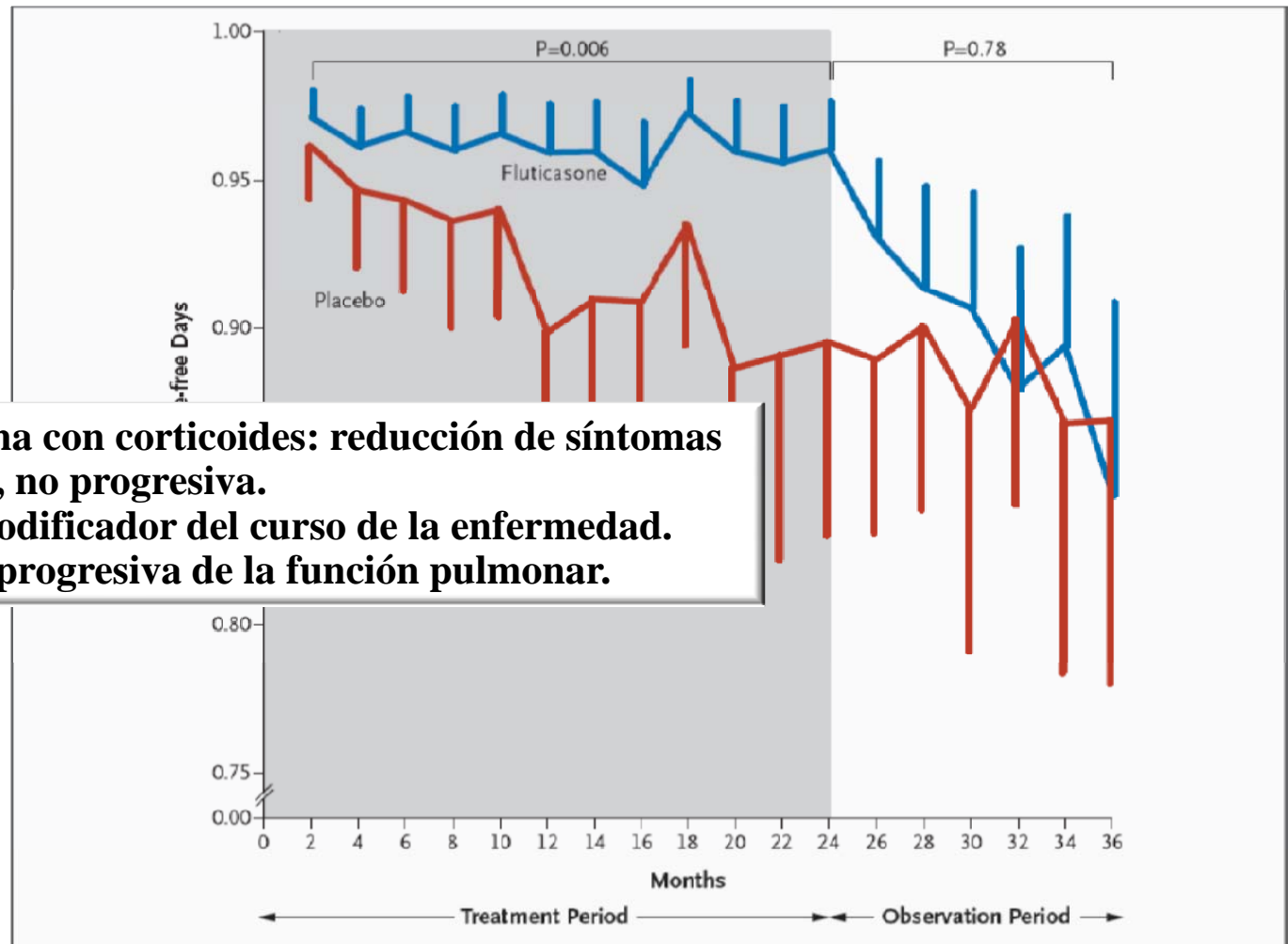
- El 74% de los niños respondió a tratamiento.
- El tratamiento con CI diarios tuvo mayor probabilidad de rta.
- Los predictores para una mayor rta. diferencial fueron la cantidad de Eo en sangre ($\geq 300/\mu\text{L}$) y sensibilización a un aeroalergeno.

Individualized therapy for persistent asthma in young children



Mayor efectividad para CI diario





**Intervención temprana con corticoides: reducción de síntomas en forma temporaria, no progresiva.
 No tendrían efecto modificador del curso de la enfermedad.
 No evitan la pérdida progresiva de la función pulmonar.**



SEGURIDAD



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

**Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma:
effects on growth (Review)**

Zhang L, Prietsch SOM, Ducharme FM

Zhang L, Prietsch SOM, Ducharme FM.

Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects on growth.

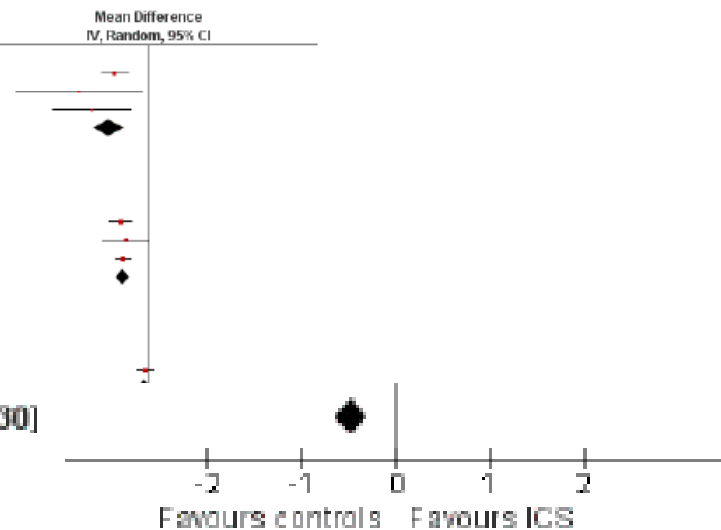
Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 7. Art. No.: CD009471.

DOI: 10.1002/14651858.CD009471.pub2.

www.cochranelibrary.com

Revisión de 25 RCT con 8400 niños menores de 18 años con asma persistente leve o moderada tratados con CI a dosis bajas o moderadas durante n periodo de 3 meses a 4-6 años.

Study or Subgroup	Mean Difference	SE	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
1.4.1 CFC-beclomethasone 400 µg/d				
Becker 2006	-0.78	0.158	9.6%	-0.78 [-1.09, -0.47]
Gillman 2002	-1.6	0.739	1.3%	-1.60 [-3.05, -0.15]
Tinkelman 1993	-1.3	0.454	2.9%	-1.30 [-2.19, -0.41]
Subtotal (95% CI)			13.8%	-0.91 [-1.26, -0.55]
Heterogeneity: Tau ² = 0.02; Chi ² = 2.20, df = 2 (P = 0.33), I ² = 9%				
Test for overall effect: Z = 4.98 (P < 0.00001)				
1.4.2 Budesonide 100-400 µg/d				
CAMP 2000	-0.63	0.128	10.7%	-0.63 [-0.98, -0.39]
Janasson 2000	-0.51	0.273	5.8%	-0.51 [-1.05, 0.03]
Pauwels 2003	-0.58	0.091	12.1%	-0.58 [-0.76, -0.40]
Subtotal (95% CI)			28.7%	-0.59 [-0.73, -0.45]
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.20, df = 2 (P = 0.91), I ² = 0%				
Test for overall effect: Z = 8.25 (P < 0.00001)				
1.4.3 Ciclesonide 50-200 µg/d				
Skoner 2008	-0.08	0.097	11.9%	-0.08 [-0.27, 0.11]



Total (95% CI)

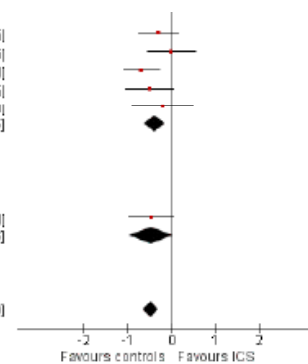
100.0% -0.48 [-0.65, -0.30]

Heterogeneity: Tau² = 0.05; Chi² = 35.33, df = 14 (P = 0.001); I² = 60%

Test for overall effect: Z = 5.45 (P < 0.00001)

Test for subgroup differences: Chi² = 26.02, df = 5 (P < 0.0001), I² = 80.8%

1.4.5 fluticasone 100-200 µg/d				
Allen 1998	-0.31	0.235	6.8%	-0.31 [-0.77, 0.15]
Blagaard 2004	0	0.283	5.7%	0.00 [-0.55, 0.55]
Guilbert 2006	-0.69	0.207	7.8%	-0.69 [-1.10, -0.28]
Price 1997	-0.5	0.279	5.8%	-0.50 [-1.05, 0.05]
Roux 2003	-0.2	0.356	4.2%	-0.20 [-0.90, 0.50]
Subtotal (95% CI)			30.4%	-0.39 [-0.63, -0.15]
Heterogeneity: Tau ² = 0.01; Chi ² = 4.55, df = 4 (P = 0.34), I ² = 12%				
Test for overall effect: Z = 3.13 (P = 0.002)				
1.4.6 Mometasone 100-200 µg/d				
Skoner 2011	-0.47	0.2551	6.4%	-0.47 [-0.97, 0.03]
Subtotal (95% CI)			6.4%	-0.47 [-0.97, 0.03]
Heterogeneity: Not applicable				
Test for overall effect: Z = 1.84 (P = 0.07)				



Total (95% CI) **100.0% -0.48 [-0.65, -0.30]**

Heterogeneity: Tau² = 0.05; Chi² = 35.33, df = 14 (P = 0.001); I² = 60%

Test for overall effect: Z = 5.45 (P < 0.00001)

Test for subgroup differences: Chi² = 26.02, df = 5 (P < 0.0001), I² = 80.8%

Figure 6. Post hoc subgroup analysis on molecule selecting trials using similar dose equivalence of 200 µg/d HFA-beclomethasone: linear growth velocity (cm/y) during 1-year treatment.

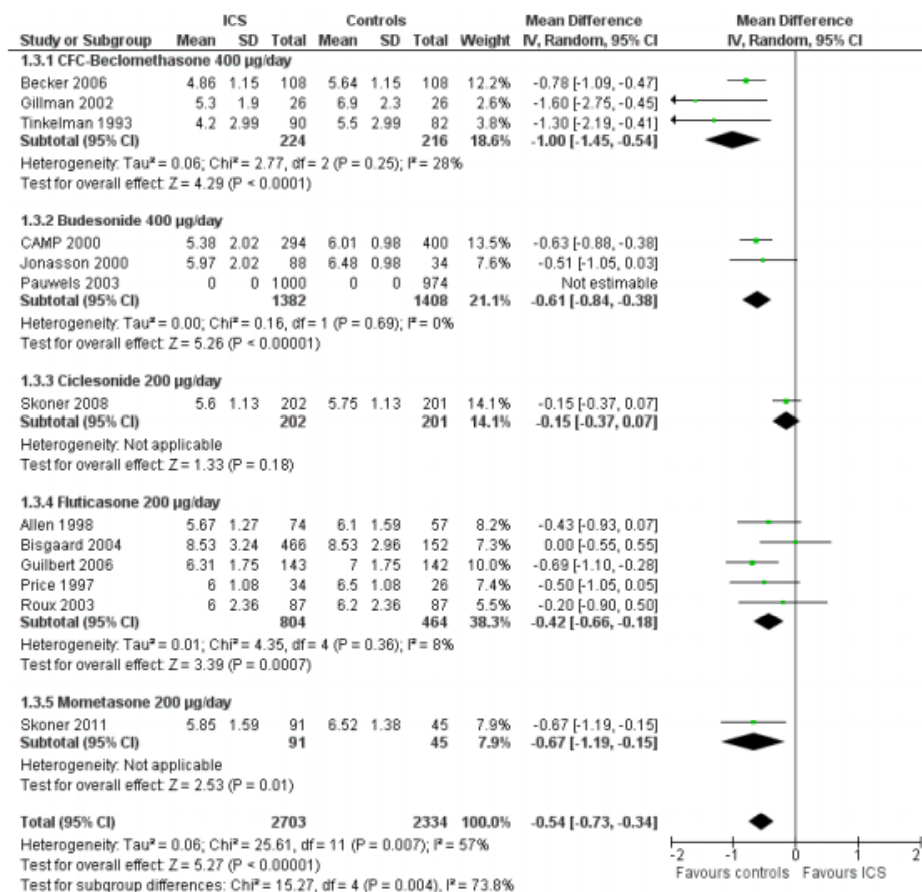
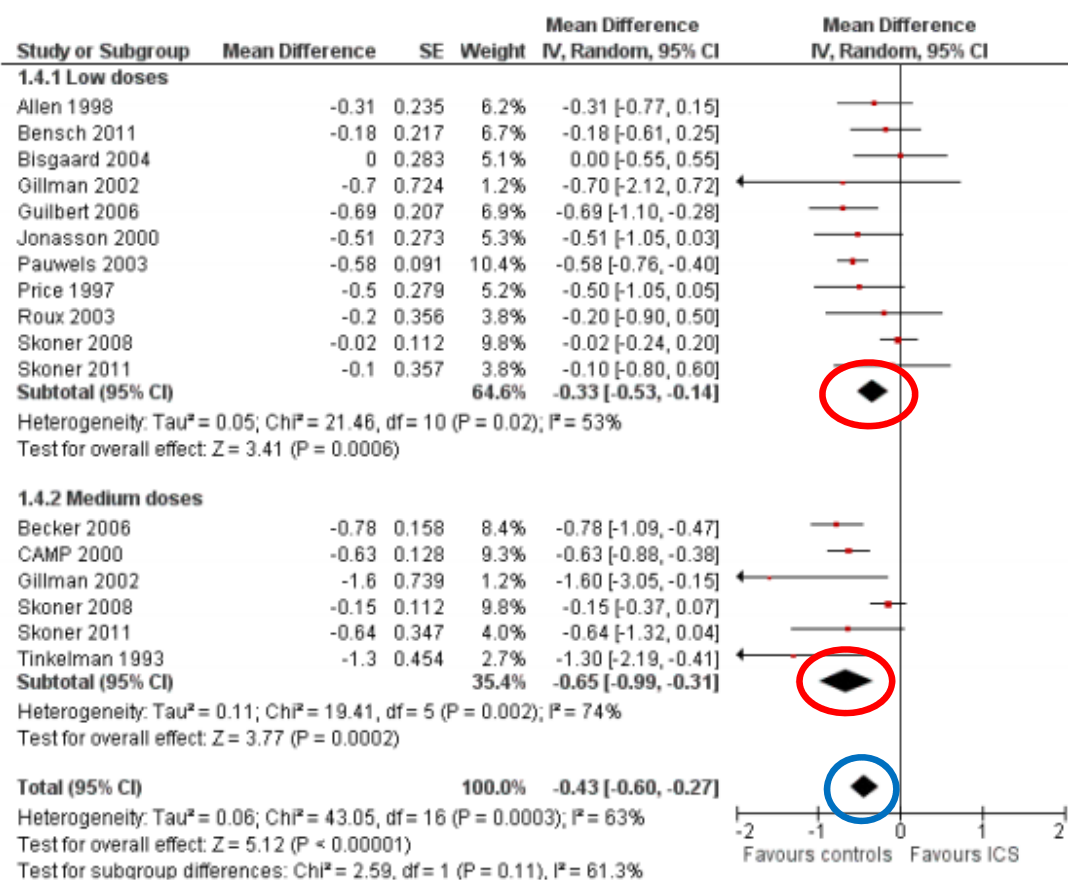


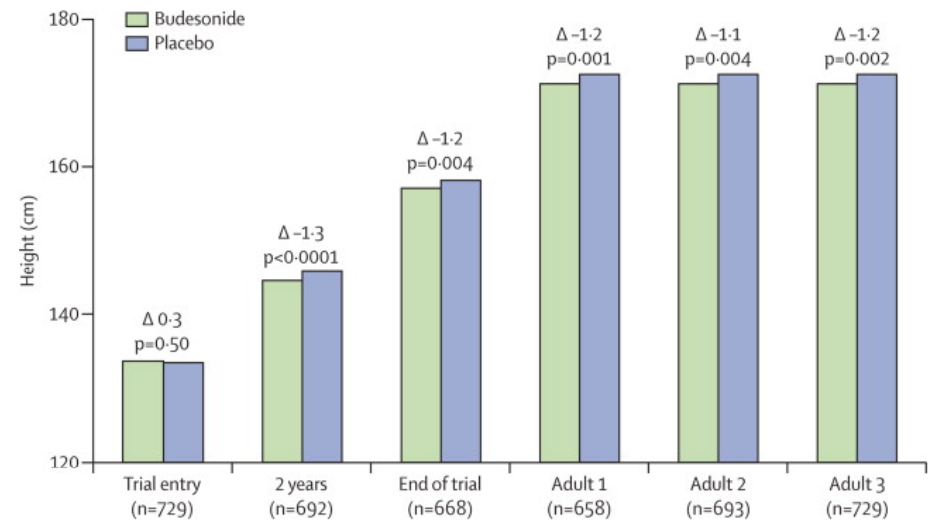
Figure 8. Post hoc subgroup analysis on the ICS dose: linear growth velocity (cm/y) during 1-year treatment.



ORIGINAL ARTICLE

Effect of Inhaled Glucocorticoids in Childhood on Adult Height

H. William Kelly, Pharm.D., Alice L. Sternberg, Sc.M., Rachel Lescher, M.D.,
Anne L. Fuhlbrigge, M.D., Paul Williams, M.D., Robert S. Zeiger, M.D., Ph.D.,
Hengameh H. Raissy, Pharm.D., Mark L. Van Natta, M.H.S.,
James Tonascia, Ph.D., and Robert C. Strunk, M.D.,
for the CAMP Research Group*





- ✓ Los estudios evidencian el retraso del crecimiento con disminución de la talla final en edad adulta pero este efecto no es sostenido ni acumulativo
- ✓ Los efectos sobre el crecimiento son significativos en el primer año de tratamiento

- ✓ La magnitud de los efectos podría variar entre las diferentes moléculas y dosis.



CONCLUSIONES

- Seleccionar pacientes candidatos a tratar con criterios de:
 - FRECUENCIA
 - ATOPIA
 - SEVERIDAD

- Reevaluar respuesta

- Utilizar la menor dosis efectiva

- Utilizar el menor tiempo posible



GRACIAS
