



## Revisiones y recomendaciones GAIBE

### PROTOCOLO GAIBE 01-resultados y recomendaciones

Título: Evidencias sobre el uso de Corticoides en el Asma Aguda

Investigador principal: **Ignacio Carvajal Urueña**

documento aprobado por el grupo de discusión del GAIBE, en reunión del 1 de Abril del 2.000

## EPR 2: Manejo de la Exacerbación del Asma (NAEEP 1997)<sup>1</sup>

### Corticoides Sistémicos

• Los corticoides sistémicos están *recomendados en la mayoría de los pacientes*

Sala de Urgencias	Hospitalización	Alta al domicilio	Automanejo de la crisis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicados en 1) crisis de <i>moderada a severa</i> y 2) crisis <i>con respuesta incompleta</i> al tratamiento broncodilatador inicial</li> <li>• La <i>vía oral es equivalente</i> a la intravenosa y es preferible por ser menos invasiva</li> <li>• En lactantes y niños es especialmente importante la <i>administración precoz</i> de corticoides en el curso de una crisis de asma</li> <li>• Dar dosis adicionales en los pacientes que los usan regularmente, incluso en la crisis leve</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dar corticoides sistémicos a los <i>pacientes ingresados</i> en el hospital</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los pacientes que han recibido corticoides (en la sala de urgencias o durante la hospitalización) deben hacer un <i>ciclo por vía oral</i> de 3 a 10 días</li> <li>• Si se reciben a la vez corticoides inhalados <i>no es necesario</i> descender gradualmente la dosis una vez que el ciclo por vía oral se ha completado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicados en 1) crisis <i>moderada y severa</i>, y 2) crisis leve que <i>persiste</i> a pesar de incrementar la dosis de corticoide inhalado</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fármacos: prednisona, metilprednisolona y prednisolona</li> <li>• Dosis (prednisona equivalente): 1 mg/kg/día cada 6 horas durante 48 horas seguido de 1-2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día) en 2 dosis hasta FEM &gt; 70% MVP</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fármacos: prednisona, metilprednisolona y prednisolona</li> <li>• Dosis (prednisona equivalente): 1-2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día) en 1-2 dosis durante 3-10 días</li> </ul>	

### Corticoides Inhalados

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Iniciar antes del alta</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• En la crisis leve muchos expertos prescriben <i>doblar la dosis</i> hasta que el FEM alcanza el predicho o mejor personal</li> </ul>
--	--	--	---

1. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. National Heart, Lung and Blood Institute. NIH Publication No. 97-4051. July, 1997:105-121

Corticoides Sistémicos: Evidencias sobre la Eficacia		
	Evidencia	Comentarios
• Disminuye la hospitalización <sup>2,4,6</sup>	Nivel I	- Metaanálisis OR 0,06-0,42 <sup>4</sup> - Metilprednisolona intramuscular versus placebo en niños de 6-24 meses: tasas de ingreso de 18% frente a 50% respectivamente (p<0,05) <sup>5</sup> - Prednisona oral versus placebo: 1) en la crisis grave se precisó ingreso en 7 de 22 (32%) frente a 13 de 18 (72%) respectivamente (p < 0,05), 2) en la crisis con respuesta incompleta a broncodilatadores se precisó ingreso en 9 de 20 (45%) frente a 15 de 18 (83%) respectivamente (p< 0,05) <sup>6</sup>
• Previenen las recaídas (necesidad de asistencia médica) <sup>2,15</sup>	Nivel I	- Menos pacientes precisaron atención médica en la primera semana (OR 0,35 IC 95% 0,17-0,78) <sup>15</sup> - Menor necesidad de broncodilatadores de rescate (-3,3 dosis/día) <sup>15</sup> - Número de Tratamientos Necesarios: tratar a 9 pacientes previene 1 recaída <sup>15</sup>
• Su empleo precoz previene el agravamiento de la crisis <sup>2,4,7,8</sup>	Nivel II	- Prednisona oral (30-40 mg 2 veces al día) una semana versus placebo administrada ambulatoriamente desde el inicio de la crisis con respuesta incompleta a broncodilatadores: 22 de 22 mejoraron mientras que 8 de 19 precisaron intervención de rescate respectivamente (p< 0,05) <sup>7</sup> - Prednisona oral en dosis única autoadministrada versus placebo implicó más visitas por asma aguda (p < 0,05) <sup>8</sup>
Fuentes de la Evidencia		
Revisiones sistemáticas	15. Rowe BH, et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma (Cochrane Review). In: <b>The Cochrane Library</b> , Issue 1, 1999. Oxford: Update Software	
Metaanálisis	4. Rowe B, et al. Effectiveness of steroid therapy in acute exacerbations of asthma: a meta-analysis. <b>Am J Emerg Med</b> 1992; 10:301-10	
Ensayos clínicos controlados y randomizados	5. Tal A; et al. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers: a controlled clinical trial. <b>Pediatrics</b> 1990; 86:350-6 6. Scarfone RJ, et al. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. <b>Pediatrics</b> 1993;2:513-8 7. Harris JB, et al. Early intervention with short courses of prednisone to prevent progression of asthma in ambulatory patients incompletely responsive to bronchodilators. <b>J Pediatr</b> 1987; 110: 627-33. 8. Grant CC, et al. Independent parental administration of prednisone in acute asthma: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. <b>Pediatrics</b> 1995; 9:224-9.	
Guías terapéuticas y documentos de consenso	2. Boulet L-P, et al on behalf of the Canadian Asthma Consensus Group. Canadian asthma consensus report, 1999. <b>CMAJ</b> 1999;161(11 Suppl):1-62.	

<b>Corticoides Sistémicos: Evidencias sobre su Empleo</b>		
	<b>Evidencia</b>	<b>Comentarios</b>
• La vía oral tiene una eficacia equivalente a la parenteral <sup>2,4,15,18,24</sup>	Nivel I	- Metilprednisolona oral versus intravenosa (2 mg/kg) en dosis única en el inicio de la crisis moderada y grave fueron similares en cuanto a la respuesta a las 4 horas y las tasas de hospitalización <sup>24</sup> - Prednisona oral (2 mg/kg 2 veces al día) versus metilprednisolona intravenosa (1 mg/kg 4 veces al día) con control placebo fueron igualmente eficaces en niños hospitalizados en cuanto a duración de la estancia y necesidad de broncodilatadores <sup>18</sup>
• Ningún corticoide ni pauta de dosis se ha mostrado claramente superior <sup>2,4,15,16,22,25</sup>	Nivel I	- Dosis alta, media y baja en adultos hospitalizados tuvieron eficacia similar en cuanto a la función pulmonar <sup>16</sup> . - Prednisolona oral en niños hospitalizados fue igualmente eficaz a dosis de 0,5, 1 y 2 mg/kg/día <sup>22</sup> - Deflazacort versus prednisona fueron equivalentes en el tratamiento de la crisis grave <sup>25</sup>
• El ciclo corto puede retirarse sin necesidad de hacer pauta descendente <sup>2,3,9,10,27</sup>	Nivel II	- La supresión brusca versus pauta descendente no varió el FEM en adultos tratados con corticoides inhalados <sup>9</sup> - El ciclo corto puede suspenderse de forma brusca sin supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal <sup>10,27</sup> - Beclometasona oral durante 3 días mostró tener efectos sistémicos aunque transitorios sobre el cortisol y varios marcadores óseos que no aparecieron con budesonida inhalada durante 10 días <sup>19</sup>
<b>Fuentes de la Evidencia</b>		
Revisiones sistemáticas	15. Rowe BH, et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma (Cochrane Review). In: <b>The Cochrane Library</b> , Issue 1, 1999. Oxford: Update Software. 16. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients (Cochrane Review). In: <b>The Cochrane Library</b> , Issue 4, 1999. Oxford: Update Software.	
Metaanálisis	4. Rowe B, et al. Effectiveness of steroid therapy in acute exacerbations of asthma: a meta-analysis. <b>Am J Emerg Med</b> 1992; 10:301-10	
Ensayos clínicos randomizados y controlados	24. Barnett PL, et al. Intravenous versus oral corticosteroids in the management of acute asthma in children. <b>Ann Emerg Med</b> 1997; 29:212-7. 18. Becker JM, et al. Oral versus intravenous corticosteroids in children hospitalized with asthma. <b>J Allergy Clin Immunol</b> 1999;103:586-90. 22. Langton Hewer S, et al. Prednisolone in acute childhood asthma: clinical responses to three dosages. <b>Respir Med</b> 1998; 92:541-6. 9. O'Driscoll BR, et al. Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma. <b>Lancet</b> 1993; 341:324-7. 18. Hedlin G, et al. Systemic effects of a short course of betamethasone compared with high-dose inhaled budesonide in early childhood asthma. <b>Acta Paediatr</b> 1999; 88:48-51. *25. Chapela R. Estudio comparativo de la eficacia de dos corticoides orales en el control de la crisis grave de asma bronquial: deflazacort y prednisona. <b>Rev Alerg Mex</b> 1995; 42:64-8.	
Guías terapéuticas, documentos de consenso y revisiones	2. Boulet L-P, et al on behalf of the Canadian Asthma Consensus Group. Canadian asthma consensus report, 1999. <b>CMAJ</b> 1999;161(11 Suppl):1-62. 3. Grupo de Trabajo en Asma Infantil de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Protocolo de tratamiento del asma infantil. <b>An Esp Pediatr</b> 1995; 43: 439-446 10. Jacqz-Aigrain E, et al. [Corticosteroids: pharmacology and indications of short courses in pediatrics]. <b>Arch Pediatr</b> 1995; 2:353-64.	

## Corticoides Inhalados: Evidencias sobre su Papel en el Manejo de la Agudización del Asma

	Evidencia	Comentarios
<ul style="list-style-type: none"> <li>El incremento de la dosis es ineficaz para el control de la crisis leve<sup>21</sup></li> </ul>	Nivel II	<ul style="list-style-type: none"> <li>El incremento de la dosis de corticoides inhalados versus placebo al comienzo de la crisis leve (FEM en zona naranja) no modificó el FEM matutino o nocturno, la variabilidad diaria ni los síntomas en las 2 semanas siguientes<sup>21</sup></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Su eficacia no ha mostrado ser comparable a los corticoides sistémicos, su papel como alternativa para el tratamiento de la crisis no está definido<sup>2</sup></li> </ul>	Evidencia no concluyente	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dipropionato de beclometasona (750 µg 3 veces al día durante 5 días) versus placebo en preescolares desde el inicio de la crisis no disminuyó la proporción de intervenciones (ingreso o corticoterapia oral) pero redujo la intensidad de los síntomas en los niños que no precisaron otras medidas terapéuticas<sup>11</sup></li> <li>Budesonida (800-1600 µg 2 veces al día) versus placebo en preescolares al inicio y durante una infección respiratoria de vías altas tuvo un efecto modesto sobre los síntomas de asma (sibilancias)<sup>12</sup></li> <li>Budesonida en pauta descendente versus placebo desde el inicio de una infección respiratoria de vías altas disminuyó los síntomas de asma en lactantes y preescolares y el FEM en escolares pero no influyó sobre la necesidad de atención en el hospital<sup>13,14</sup></li> <li>Budesonida inhalada versus prednisolona en el tratamiento inicial de la crisis moderada o grave (1600 µg y 2 mg/kg respectivamente) y en el domicilio durante 7 días en pauta descendente fueron comparables en la mejoría en el score del índice pulmonar y del FEM en las 4 primeras horas, budesonida inhalada mostró una respuesta más temprana en el score de síntomas diarios y prednisolona un descenso en el cortisol sérico<sup>20</sup></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Alarga el efecto de los corticoides sistémicos<sup>17</sup></li> </ul>	Nivel II	<ul style="list-style-type: none"> <li>Budesonida inhalada (1600 µg/día) versus placebo en adultos durante 21 días añadida al tratamiento al alta al domicilio con corticoide oral durante 7 días disminuyó la tasa de recaídas del 24,5% al 12,8% (p &lt;0,05)<sup>17</sup></li> </ul>

### Fuentes de la Evidencia

<b>Ensayos clínicos controlados y randomizados</b>	<p>21. Garrett J, et al. Treatment of acute asthmatic exacerbations with an increased dose of inhaled steroid. <b>Arch Dis Child</b> 1998; 79:12-7.</p> <p>11. Wilson NM, et al. Treatment of acute, episodic asthma in preschool children using intermittent high dose inhaled steroids at home. <b>Arch Dis Child</b> 1990; 65:407-10.</p> <p>12. Connett G, et al. Prevention of viral induced asthma attacks using inhaled budesonide. <b>Arch Dis Child</b> 1993; 68:85-7.</p> <p>13. Svedmyr J, et al. Intermittent treatment with inhaled steroids for deterioration of asthma due to upper respiratory tract infections. <b>Acta Paediatr</b> 1995; 84:884-8.</p> <p>14. Svedmyr J, et al. Prophylactic intermittent treatment with inhaled corticosteroids of asthma exacerbations due to airway infections in toddlers. <b>Acta Paediatr</b> 1999; 88:42-7</p> <p>20. Volovitz B, et al. Effectiveness and safety of inhaled corticosteroids in controlling acute asthma attacks in children who were treated in the emergency department: a controlled comparative study with oral prednisolone. <b>J Allergy Clin Immunol</b> 1998; 102:605-9</p> <p>17. Rowe BH, et al. Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. <b>JAMA</b> 1999; 281:2119-26</p>
--	---

## Recomendaciones sobre los Corticoides en el Asma Aguda

### 1. Los **corticoides orales** están fuertemente **indicados en la agudización del asma** (recomendación **A**)

1.1. En el **manejo inicial** de la crisis (de forma **precoz**):

1.1.1. En la crisis **moderada** y **severa** (recomendación **A**)

1.1.2. En la crisis con **respuesta incompleta al tratamiento broncodilatador** (recomendación **A**)

1.2. Durante la **hospitalización** por asma (recomendación **A**)

1.3. El tratamiento inicial del asma que precisó corticoterapia debe **continuarse** al alta al domicilio **con un ciclo corto** de corticoides por vía oral (recomendación **A**)

### 2. Aunque la **utilización** de los **corticoides orales** admite variabilidad en cuanto a fármaco, vía, dosis y esquema terapéutico, existen algunas recomendaciones al respecto firmemente asentadas (recomendación **A**):

2.1. La **vía oral** es tan efectiva como la vía parenteral y es **preferible** (siempre que sea posible) por ser menos invasiva (recomendación **A**)

2.2. La **dosis** para el ciclo corto de corticoides en el domicilio es 1-2 mg/kg/día de prednisona (o prednisona equivalente) habitualmente durante 3-7 días (recomendación **A**)

2.3. El ciclo corto (duración menor a 10-15 días) **no precisa retirada en pauta descendente** (recomendación **A**)

### 3. Los **corticoides inhalados** pueden ser de utilidad en el manejo de la agudización del asma (recomendación **B**)

3.1. Los corticoides inhalados deben de iniciarse (o continuarse) **antes del fin** de la corticoperapia sistémica (recomendación **B**).

3.2. En casos seleccionados los corticoides inhalados en dosis altas pueden ser **alternativa** a los corticoides sistémicos (recomendación **B**)