



Corticoides inhalados en el asma

¿Qué precauciones se deben tener durante el empleo de corticoterapia inhalatoria (CI)?

Dr. Mario Grenoville: Es importante considerar las siguientes:

Administración correcta de la medicación:

La técnica correcta de administración de la CI es esencial para conseguir los resultados terapéuticos esperados.

Se recomienda el uso de aerosoles en dosis medida con aerocámara o inhaladores de polvo seco. No es aconsejable la utilización de soluciones para nebulizar porque disminuye significativamente el beneficio terapéutico. Los aerosoles en dosis medida no deben emplearse en forma directa porque aumenta el riesgo de los efectos colaterales (especialmente los locales) y porque el uso de aerocámaras permite un mayor depósito del fármaco en la vía aérea, favoreciendo su acción terapéutica.

Existen diferentes modelos y tamaños de aerocámaras y algunas características optimizan su uso; por ejemplo, la presencia de válvula inspiratoria. En los lactantes y niños pequeños se usa la aerocámara con máscara mientras que en los mayores es preferible la aerocámara con boquilla. Las recomendaciones para el uso de esta técnica están difundidas pero es frecuente observar que los pacientes no la utilizan correctamente. Deben recordarse esencialmente los siguientes pasos: agitar el aerosol antes de usar, colocarlo con la boquilla hacia abajo en la aerocámara; el niño debe estar parado para recibir la medicación o bien erguido en el caso del lactante; si usa aerocámara con máscara, ajustar cubriendo la boca y la nariz y respirar, luego del disparo del aerosol, con la boca abierta lenta y profundamente durante 15 segundos (en el lactante no es posible cumplir con todos estos pasos pero, por lo me-

nos, que no la use con el chupete en la boca); si se emplea aerocámara con boquilla realizar seis inhalaciones lentas y profundas. Si es necesario realizar un segundo disparo, esperar 2 minutos y repetir la maniobra; nunca realizarlo inmediatamente después del primero.

Los inhaladores de polvo seco requieren que el niño pueda desarrollar un flujo inspiratorio alto y habitualmente esto es posible a partir de los 6 años. También en este caso debe hacerse parado, con el inhalador en la boca cerrada y teniendo la precaución que la lengua esté debajo de la boca del inhalador, inhalar lenta y profundamente, esperar 6 segundos y exhalar luego de retirar el inhalador.

Higiene: Una vez realizada la medicación el niño debe enjuagarse la boca con agua, haciendo buches y gargarismos, para evitar sus efectos locales. Las aerocámaras deben lavarse una vez por semana, sumergiéndolas en agua con algunas gotas de detergente neutro, secándose por escurrimiento, evitando el uso de telas y cepillos para su limpieza. Los aerosoles e inhaladores deben limpiarse con una toalla húmeda una vez a la semana.

Efectos adversos de la CI: Los más frecuentes son disfonía y candidiasis oral. El desarrollo de candidiasis oral se previene en gran medida con el uso de aerocámaras; en cambio, la disfonía no tiene forma práctica de prevención. Las dosis habitualmente usadas en pediatría (inferiores a 400 µg/día para beclometasona y budesonida y a 200 µg/día para fluticasona) no producen efectos sistémicos. Dosis mayores de las recomendadas pueden afectar el crecimiento, el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal, el metabolismo óseo y excepcionalmente pueden producir cataratas. La aparición de estos problemas dependerá no sólo de la dosis total dia-

ria de CI, sino también de la forma de administración, el corticoide utilizado y la susceptibilidad individual.

Cumplimiento de la medicación: Como en toda enfermedad crónica, la falta de cumplimiento del tratamiento es la principal causa de fracaso terapéutico. Varias investigaciones en este tema demostraron que alrededor del 50% de los pacientes no cumplían adecuadamente con las indicaciones recibidas, a pesar de haber sido instruidos correctamente sobre la enfermedad y los beneficios del tratamiento. El abordaje de este problema es muy amplio y excede el espacio de este comentario, pero una buena estrategia para lograr un mayor cumplimiento del tratamiento se basa en una buena relación médico-paciente-familia, en la calidad de la información brindada y en apoyar al niño y su familia cuando las condiciones de vida social, emocional y económicas lo requieran.

Asegurar una evaluación objetiva de los resultados terapéuticos: Es un hecho frecuente que la indicación de la CI y su monitoreo durante el seguimiento del paciente se realice sobre la base de la información brindada por los padres, con pocos elementos objetivos que permitan clasificar a la enfermedad según su gravedad. Cuando esto ocurre, los cambios en el tratamiento (aumento o disminución de dosis, suspensión, etc.) suelen realizarse en forma anárquica y esto imposibilita sostener un plan terapéutico coherente. Si bien la espirometría es la clave de la evaluación objetiva, existen datos relevantes para ser consignados: presencia de síntomas y de crisis, uso de medicación broncodilatadora, limitación del sueño o del ejercicio, consultas de emergencia, internaciones. En cada uno de estos aspectos hay que registrar la frecuencia (diaria, semanal, mensual, etc.) y severidad y se debe comparar periódicamente la situación del niño antes del inicio del tratamiento con respecto a los distintos momentos del seguimiento.

¿La corticoterapia inhalatoria sólo debe ser indicada por el especialista?

Dr. M. Grenville: El pediatra inicialmente está en condiciones de indicar esta tera-

péutica en los niños con asma bronquial persistente. La mayoría responde muy bien a dosis bajas de CI (200-400 µg/día para budesonida, 100-200 µg/día para fluticasona). La oportunidad de la consulta especializada dependerá de la severidad del cuadro, de la necesidad de emplear dosis mayores a las recomendadas, de una evolución inesperada (clínica o funcional) y de la presencia de complicaciones pulmonares (bronquitis crónica, atelectasias, bronquiectasias).

Otra intervención especializada necesaria es la evaluación de la función pulmonar, imprescindible en todo niño con asma mayor de 6 años con síntomas persistentes. La frecuencia de los controles espirométricos dependerá de la severidad y del compromiso funcional. En los pacientes con asma moderada se recomiendan como mínimo dos espirometrías al año y en aquellos con asma severa conviene realizarlas en cada consulta con el especialista.

En los niños que tienen una enfermedad pulmonar crónica con hiperreactividad bronquial asociada (fibrosis quística, bronquiectasias, displasia broncopulmonar, etc.) la posibilidad de indicar CI debe ser considerada por el especialista.

¿Cuáles son las dosis máximas seguras para el empleo de corticoides inhalatorios ?

¿Hay estudios a largo plazo sobre alteraciones del crecimiento ocasionadas por el uso prolongado de corticoides inhalatorios?

Dr. Alejandro Teper: Los corticoides inhalados han demostrado ser excelentes antiinflamatorios, disminuyen las secreciones bronquiales y el edema en forma similar a los corticoides sistémicos pero con una significativa reducción de los efectos adversos. Su rápido metabolismo y absorción asociado con una alta afinidad de los receptores de corticoides del pulmón, determina que los corticoides inhalados tengan una relación riesgo-beneficio muy superior a la de los corticoides sistémicos.

Los consensos actuales recomiendan comenzar con corticoides inhalados como tratamiento de primera línea en pacientes con asma cuyos síntomas ocurren más frecuentemente que 1 o 2 veces por semana. La intervención temprana con corticoides inhalados

impresiona ser más beneficiosa sobre la función pulmonar y el control del asma que el uso aislado de β_2 adrenérgicos. Un estudio reciente, llevado a cabo en nuestro Servicio, demostró que en pacientes con asma persistente leve y moderada, con una edad media de 7 años, el uso durante 6 meses de corticoides inhalados permitió un mejor control del asma (internaciones, uso de corticoides sistémicos y exacerbaciones) comparado con un período inicial de 6 meses donde sólo podían utilizar diversos broncodilatadores (agonistas β_2 de acción corta o prolongada, teofilina o combinaciones de ellos).

El propionato de fluticasona tiene el doble de potencia que su predecesor, el dipropionato de beclometasona; la budesonida y el propionato de fluticasona, dada su alta afinidad por el receptor, pueden ser prescritos dos veces por día y en pacientes estables, una vez por día. Otra diferencia farmacocinética es que la budesonida y el propionato de fluticasona son metabolizados prácticamente en su totalidad durante el primer paso por el hígado, mientras que el dipropionato de beclometasona se metaboliza a propionato de beclometasona, siendo aún un metabolito activo que puede potencialmente producir efectos adversos a nivel óseo y suprarrenal. En voluntarios sanos, el propionato de fluticasona demostró poseer la más baja biodisponibilidad en sangre luego de ser administrado por vía oral.

Si bien los corticoides inhalados son considerados en la actualidad como de primera línea en el tratamiento del asma, pueden producir efectos adversos. Los mismos se clasifican en locales (candidiasis orofaríngea y disfonía) y sistémicos (inhibición del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal, detención de la velocidad de crecimiento y alteraciones del metabolismo osteocálcico). Debe tenerse en cuenta

que los efectos locales pueden ser evitados mediante el uso de un espaciador o bien el correcto enjuague de la boca luego de la inhalación del medicamento. Con respecto a los efectos sistémicos, existe una estrecha relación con la dosis suministrada.

Por lo tanto, las dosis prescritas deben ajustarse al grado de asma que presente el paciente, tratando, en lo posible, de indicar la dosis mínima requerida. Estudios recientes han demostrado que el dipropionato de beclometasona reduce la velocidad de crecimiento entre 1 a 1,5 cm/año; esto sugiere que esta droga debe ser retirada de los vademécum pediátricos. Un estudio publicado por Pedersen demuestra que niños tratados durante 10 años con budesonida a una dosis media de 400 $\mu\text{g}/\text{día}$ alcanzaron una estatura adulta normal. Si bien hubo una desaceleración de la velocidad de crecimiento durante el primer año, este efecto desapareció posteriormente. El estudio CAMP, llevado a cabo en varios centros de EE.UU., demostró que los pacientes tratados con budesonida durante 5 años redujeron la hiperreactividad bronquial y evidenciaron menos exacerbaciones, en comparación con los niños tratados con nedocromil sódico y placebo. No hubo diferencias de la función pulmonar entre los tres grupos.

Las dosis sugeridas de los diferentes corticoides inhalados son:

Propionato de fluticasona

- Asma persistente leve: hasta 100 $\mu\text{g}/\text{día}$.
- Asma persistente moderada: 100 a 250 $\mu\text{g}/\text{día}$.
- Asma persistente severa: 250 a 500 $\mu\text{g}/\text{día}$.

Budesonida

- Asma persistente leve: hasta 200 $\mu\text{g}/\text{día}$
- Asma persistente moderada: 200 a 400 $\mu\text{g}/\text{día}$.
- Asma persistente severa: 400 a 800 $\mu\text{g}/\text{día}$.

Dr. Mario Grenoville
Servicio de Neumonología
Hospital Nacional de Pediatría
"Prof. Dr. J. P. Garrahan".
Ciudad de Buenos Aires

Dr. Alejandro Teper
Centro Respiratorio
Hospital de Niños
"Dr. Ricardo Gutiérrez".
Ciudad de Buenos Aires

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- Kamada AK, Szeffler SJ, Martin RJ et al. Issues in the use of inhaled glucocorticoids. The Asthma Clinical Research Network. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1739-1748.
- Agertoft LA, Pedersen S. Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Resp Med* 1994; 88:373-381.
- Jonasson G, Carlsen KH, Mowinckel P. Asthma drug adherence in a long-term clinical trial. *Arch Dis Child* 2000; 83:330-333.
- Cochrane MG, Bala MV, Downs KE et al. Inhaled corticosteroids for asthma therapy: patient compliance, devices and inhalation technique. *Chest* 2000; 117:542-550.
- Allen DB. Safety of inhaled corticosteroids in children. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33:208-220.
- de Benedictis F, Teper A, Green RJ, Boner A, Williams L, Medley H. Effects of 2 inhaled corticosteroids on growth: Results of a randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adol Med* 2001; 155(11):1248-1254.
- Sharek P, Bergman D. Effect of inhaled corticosteroids on growth. *Pediatrics* 2001; 108(5):1235-1236.
- McDowell K. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *Clin Pediatr* 2001; 40(7):418-419.
- Levine LS, Boston B. Effect of inhaled corticosteroids on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and growth in children. *J Pediatr* 2000; 137(4):450-454.
- Agertoft L, Pedersen S. Asthma, corticosteroids, and growth. *N Engl J Med* 2001; 344(8):607-608.
- Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med* 2000; 343:1064-1069.

Fe de errata:

La autoría de la carta al editor sobre Diagnóstico de TBC en el niño, publicada en *Arch.argent.pediatr* 2002;100:96 debe atribuirse a todos los integrantes del Comité Nacional de Neumonología de la Sociedad Argentina de Pediatría.