

Asma en niños 2011



Dr. José Miguel Escamilla A
Pediatra Neumólogo
Profesor Titular U de Cartagena
Profesor pos grado U. del Sinú



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA





ASMA EN PEDIATRIA:..... Un síndrome ...?



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



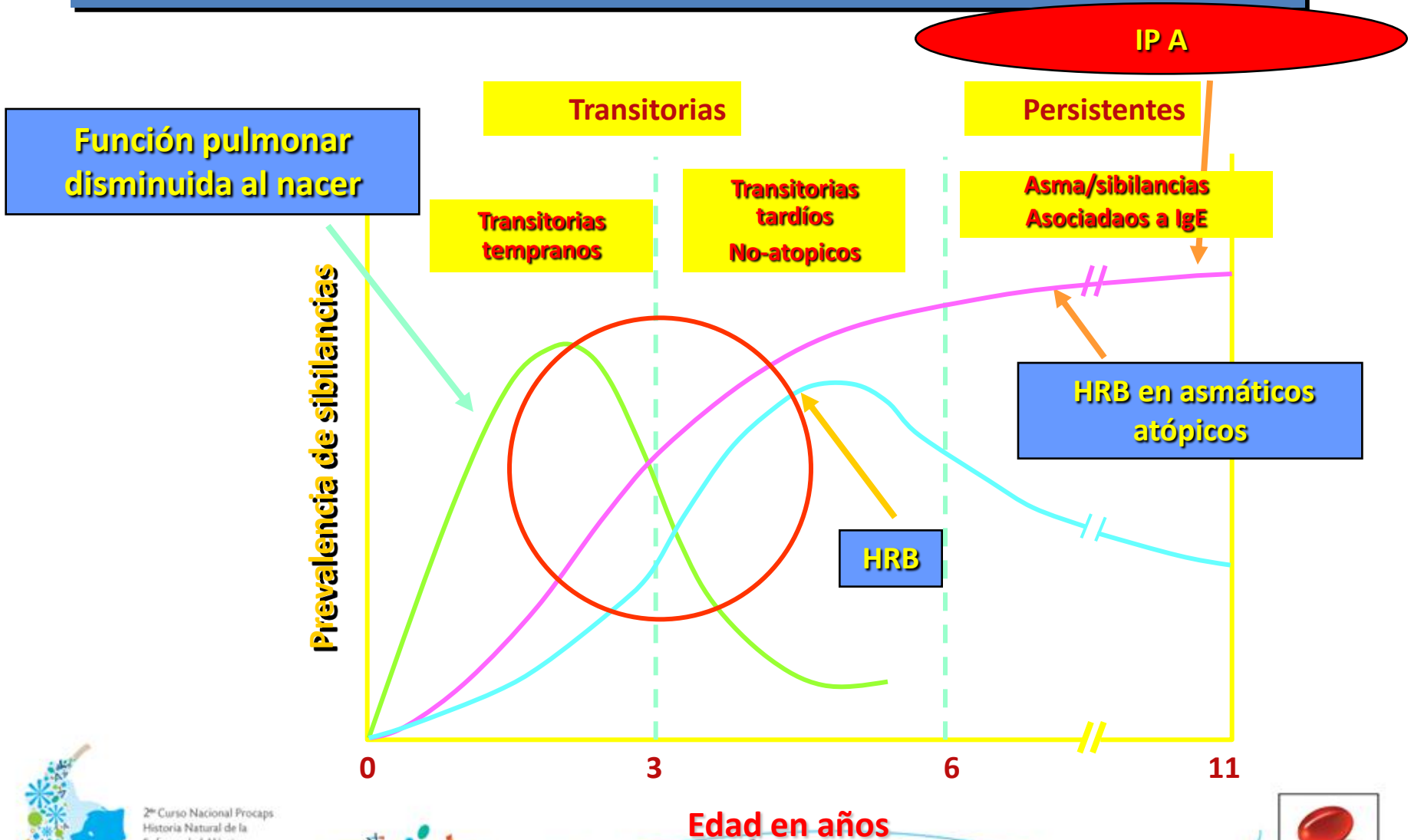


GINA: definición de asma

“Asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas en el que ***muchas*** células desempeñan un rol importante, ***en particular*** los mastocitos, los eosinófilos, y los linfocitos T. Esta inflamación causa episodios recurrentes de sibilancias, falta de aire, opresión torácica y tos, ***en especial por la noche y/o por la mañana*** temprano, en los individuos susceptibles. Estos síntomas se asocian ***habitualmente*** con limitación del flujo de aire, ***extensa pero variable***, que es reversible, por lo menos en parte, ya sea ***espontáneamente o con tratamiento***. La inflamación también provoca un aumento asociado de la reactividad de las vías aéreas a una ***variedad de estímulos***.”



Diferentes Fenotipos de sibilancias



Anti-Inflammatory Pharmacotherapy for Wheezing in Preschool Children

Athanasios G. Kaditis, MD,^{1*} Glenna Winnie, MD,² and George A. Syrogiannopoulos, MD¹

Athanasios G. Kaditis, MD,^{1*} Glenna Winnie, MD,² and George A. Syrogiannopoulos, MD¹

Summary. Accumulating evidence indicates that there are at least two phenotypes of wheezing in preschool years with distinct natural history. Frequent wheezing in the first 3 years of life with risk factors for asthma (e.g., eczema, maternal asthma) predicts symptoms in older age, while infrequent viral-associated wheezing without risk factors for asthma has a benign prognosis. This systematic review summarizes evidence on the use of anti-inflammatory medications in preschool children with wheezing. Literature search was performed using Medline and the Cochrane Library. Retrieved articles were critically appraised. Episodic use of high-dose inhaled corticosteroids (>1,600 mcg/day of beclomethasone) may ameliorate severity of intermittent viral-associated wheezing. Maintenance inhaled corticosteroids can control symptoms in children with frequent wheezing associated with risk factors for asthma. Inhaled corticosteroids do not alter the natural history of wheezing even when started early in life and could have a negative impact on linear growth rate. Short courses of oral corticosteroids have been proposed as an effective measure to control exacerbations of symptoms although there is little evidence supporting their use. Some studies support the administration of non-steroidal anti-inflammatory medications (leukotriene pathway modifiers, cromones, methylxanthines) for mild frequent wheezing. Maintenance inhaled corticosteroids is the most effective measure for controlling frequent wheezing in preschool children, especially when accompanied by risk factors for asthma. This treatment does not affect the natural history of wheezing, although deceleration of linear growth rate is the most commonly recognized systemic adverse effect.

Pediatr Pulmonol. 2007; 42:407–420. © 2007 Wiley-Liss, Inc.



BMJ Management of asthma in children

J Townshend, S Hails and M Mckean

BMJ 2007;335:253-257

doi:10.1136/bmj.39255.692222.AE

- Existen diferentes fenotipos de asma en la niñez, **Asma atópica, no atópica y Sibilancia episódica viral.**
- Las características clínicas, signos de atopia, ayudaran a distinguir entre uno y otro e individualizara el tratamiento hacia el paciente.
- Se necesita una observación estrecha para clasificar a un niño entre uno y otro fenotipo.



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



La identificación de los fenotipos del asma es crítica

Fenotipos del asma en niños mayores de dos años



^aLos niños podrían ser atópicos.

^bCausas diferentes, aquí se podrían incluir entre otras cosas exposición a irritantes y alergias hasta ahora no evidentes.

Adaptado de Bacharier LB, y cols. *Allergy*. 2008;63(1):5-34.



ERS TASK FORCE

Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach

TABLE 1 Definitions used in the present report

Term	Definition
Temporal pattern of wheeze	
Episodic (viral) wheeze	Wheezing during discrete time periods, often in association with clinical evidence of a viral cold, with absence of wheeze between episodes
Multiple-trigger wheeze	Wheezing that shows discrete exacerbations, but also symptoms between episodes
Duration of wheeze	
Transient wheeze	Symptoms that commenced before the age of 3 yrs and are found (retrospectively) to have disappeared by the age of 6 yrs; transient wheeze may be episodic or multiple-trigger wheeze
Persistent wheeze	Symptoms that are found (retrospectively) to have continued until the age of ≥ 6 yrs; persistent wheeze may be episodic or multiple-trigger wheeze
Late-onset wheeze	Symptoms that start after the age of 3 yrs; late-onset wheeze may be episodic or multiple-trigger wheeze

Episodic Viral Wheeze and Multiple Trigger Wheeze in preschool children: A useful distinction for clinicians?

André Schultz^{1,2}, Paul L.P. Brand^{3,4,*}

Paediatric Respiratory Reviews xxx (2011) xxx-xxx

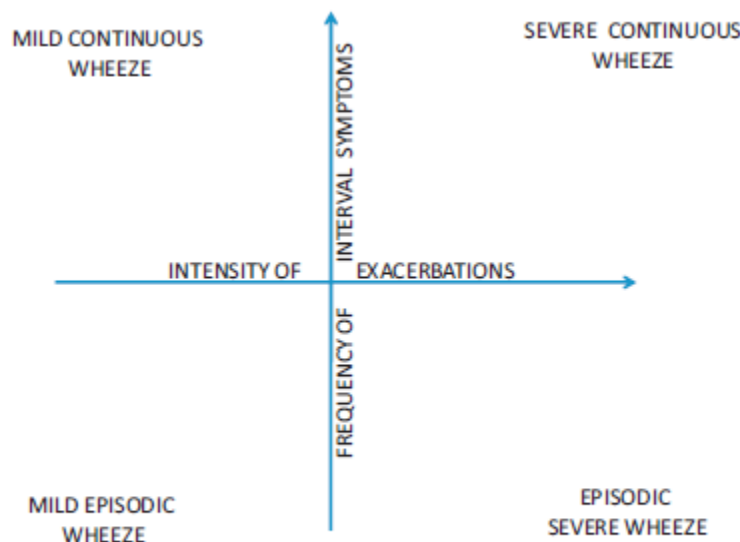


Figure 1. Visual illustration of the range of wheezing symptoms seen in preschool aged children.



Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger

Soren Erik Pedersen,^{1*} Suzanne S. Hurd,² Robert F. Lemanske Jr.,³ Allan Becker,⁴
Heather J. Zar,⁵ Peter D. Sly,⁶ Manuel Soto-Quiroz,⁷
Gary Wong,⁸ and Eric D. Bateman⁹

- Enfermedad crónica más común de la infancia y principal causa de morbilidad: Ausencia a la escuela, Visita a emergencia y Hospitalizaciones.
- Avances científicos han mejorado nuestro entendimiento del asma y nuestra capacidad para abordar y controlar la misma.
- Los síntomas clínicos de asma son variables e inespecíficos. Ni la limitación al flujo del aire, ni la inflamación de las vías aéreas. (principales características fisiopatológicas de la enfermedad), se puede evaluar de forma rutinaria en este grupo de edad.
- **La definición de los distintos fenotipos de Asma es recomendado.**



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



Pediatric Pulmonology 46:1-17 (2011)



CRITERIOS DE ASMA EN MENORES

CRITERIO PRIMARIO:

I. Tres o más episodios de sibilancias en el último año

CRITERIO SECUNDARIOS.

I. CRITERIOS MAYORES

- Tener uno de los padres con asma
- Tener dermatitis atópica

2. CRITERIOS MENORES

- Rinitis alérgica
- Sibilancias no relacionadas a infecciones virales
- Eosinofilia periférica $\geq 4\%$

**ASMA
ALÉRGICA**

Castro-Rodriguez et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med. 2000. 162:1403–6.



ASMA en niños

DEFINICIÓN.. Un Síndrome

- ***"Presencia de sibilancias recurrentes y/o tos persistente en el contexto donde otras condiciones menos probables han sido excluidas razonablemente"***.
- **Phelan PD. Asthma: Clasificación, Clinical patterns and natural history. Baillieres Clinical Pediatrics 1995:3(2):307**
- ***Third International Pediatric Consensus Statement on the Management of childhood Asthma . Pediatric Pulmonol; 25: 1-17 1998.***
- ***BMJ. Evidence based Pediatrics and child Heald.- 2000.***
- ***Consenso sobre Tratamiento del Asma Infantil 2006.*** Sociedad Española de Neumología Pediátrica, Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica, Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria, Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria, Sociedad Española de Urgencias de Pediatría





HEMOS MEJORADO EN SU CONTROL....?

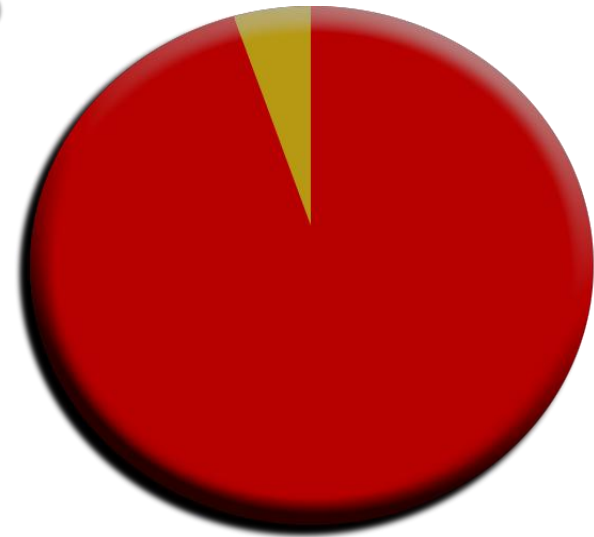


2º Curso Nacional
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA





¿ Construyendo el futuro del manejo del Asma?

- **La realidad actual:**
 - únicamente 5% de los pacientes asmáticos alcanzan el nivel de control definido por las guías



¿Podemos hacer algo para construir el futuro?
... O ¿estaremos aquí en 10 años
lamentándonos por tener estadísticas
similares

Bien controlados: 
No controlados: 



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA

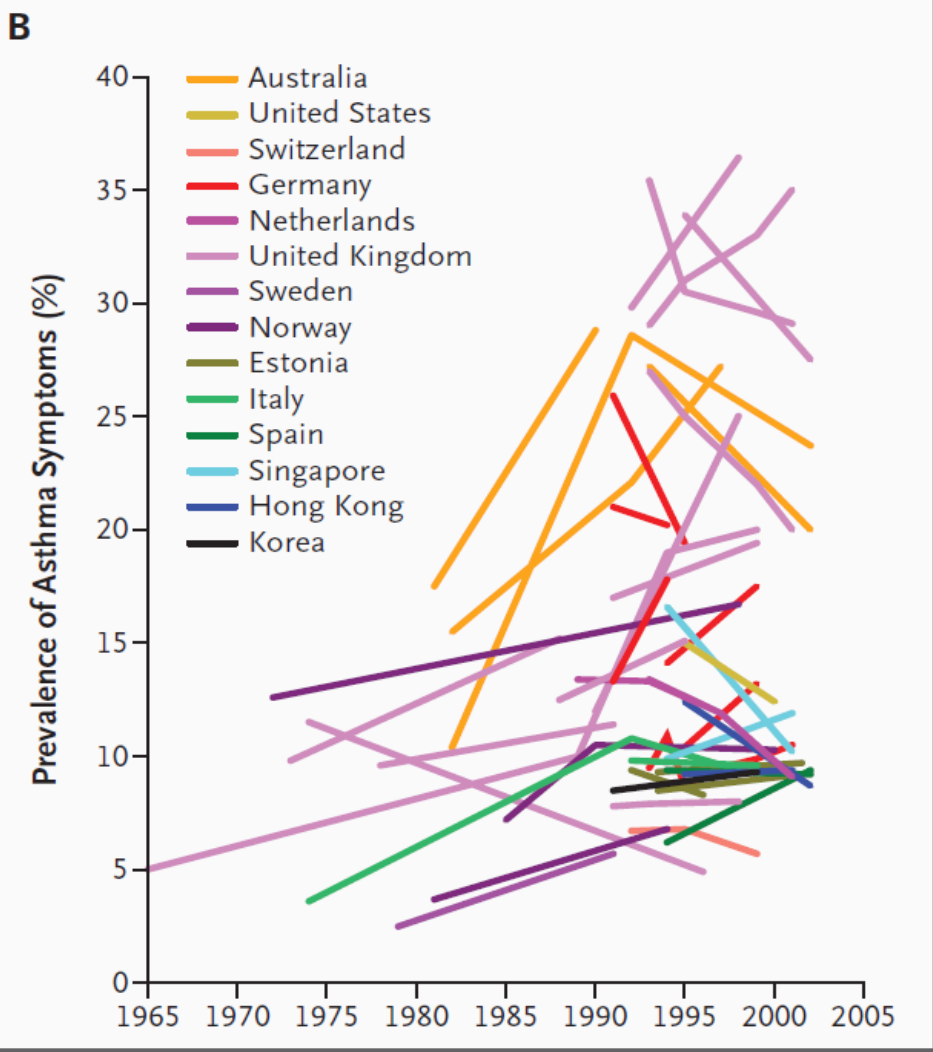
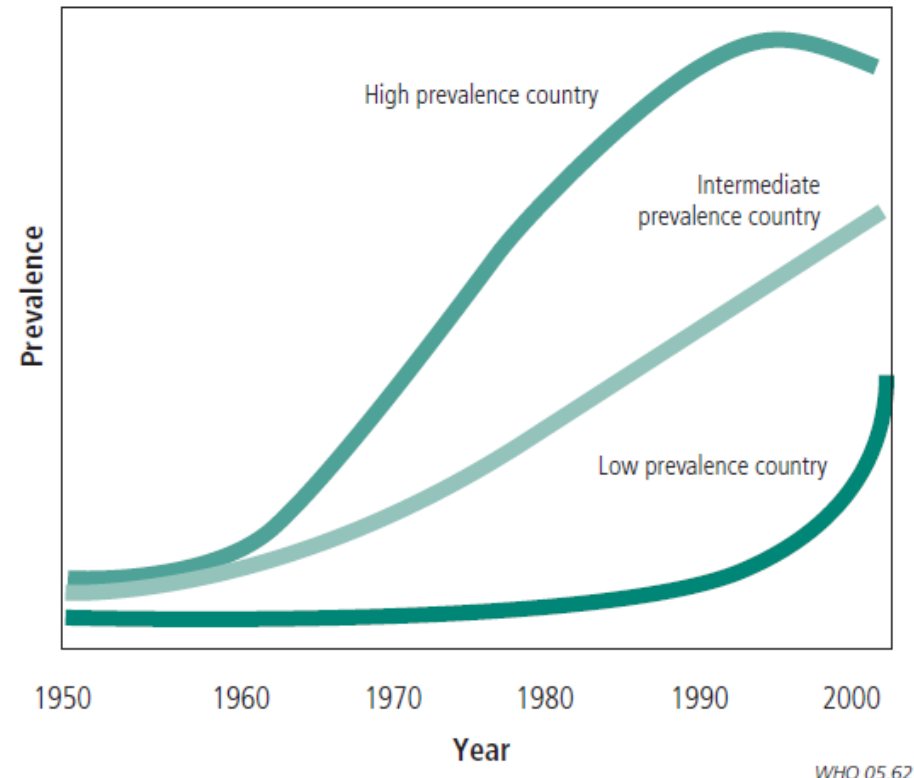
Rabe et al. Eur Respir J, 2000



Asma: tendencias internacionales

Jean Bousquet et al.

Fig. 2. Trends in prevalence of asthma



N Engl J Med 2006;355:2226-35.



Asthma and other allergic conditions in Colombia: a study in 6 cities

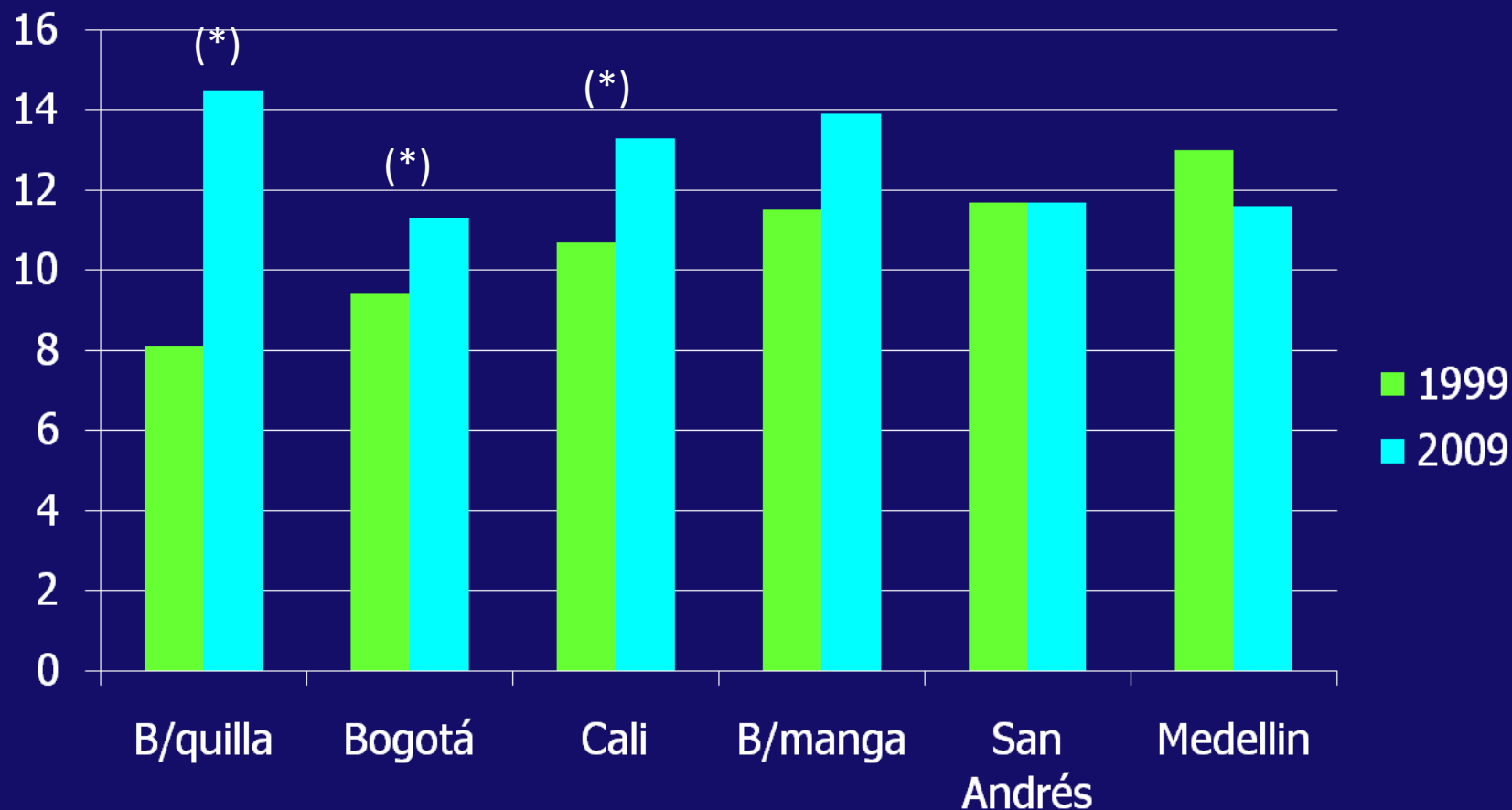
Rodolfo Dennis, MD, MSc*; Luis Caraballo, MD, DSc†; Elizabeth García, MD‡;
Andrés Caballero, MD§; Gustavo Aristizabal, MD||; Hernán Córdoba, MD¶;
Maria N. Rodriguez, MPH*; Maria X. Rojas, RN*; Carlos Orduz, MD#; Ricardo Cardona, MD**;
Arcelio Blanco, MD††; Eduardo Egea, MD‡‡; Carlos Verbel, MD§§; and Luz L. Cala, MD|||

Distribución por edad

EDAD	N	%	IC 95%
1 - 4	177	29.0%	(25.4, 32.6)
5 - 11	126	16.8 %	(14.1, 19.5)
12 - 18	174	14.7%	(12.7, 16.7)
19- 59	342	10.5%	(9.4, 11.0)
Total	819	14.1%	(13.2-15.0)

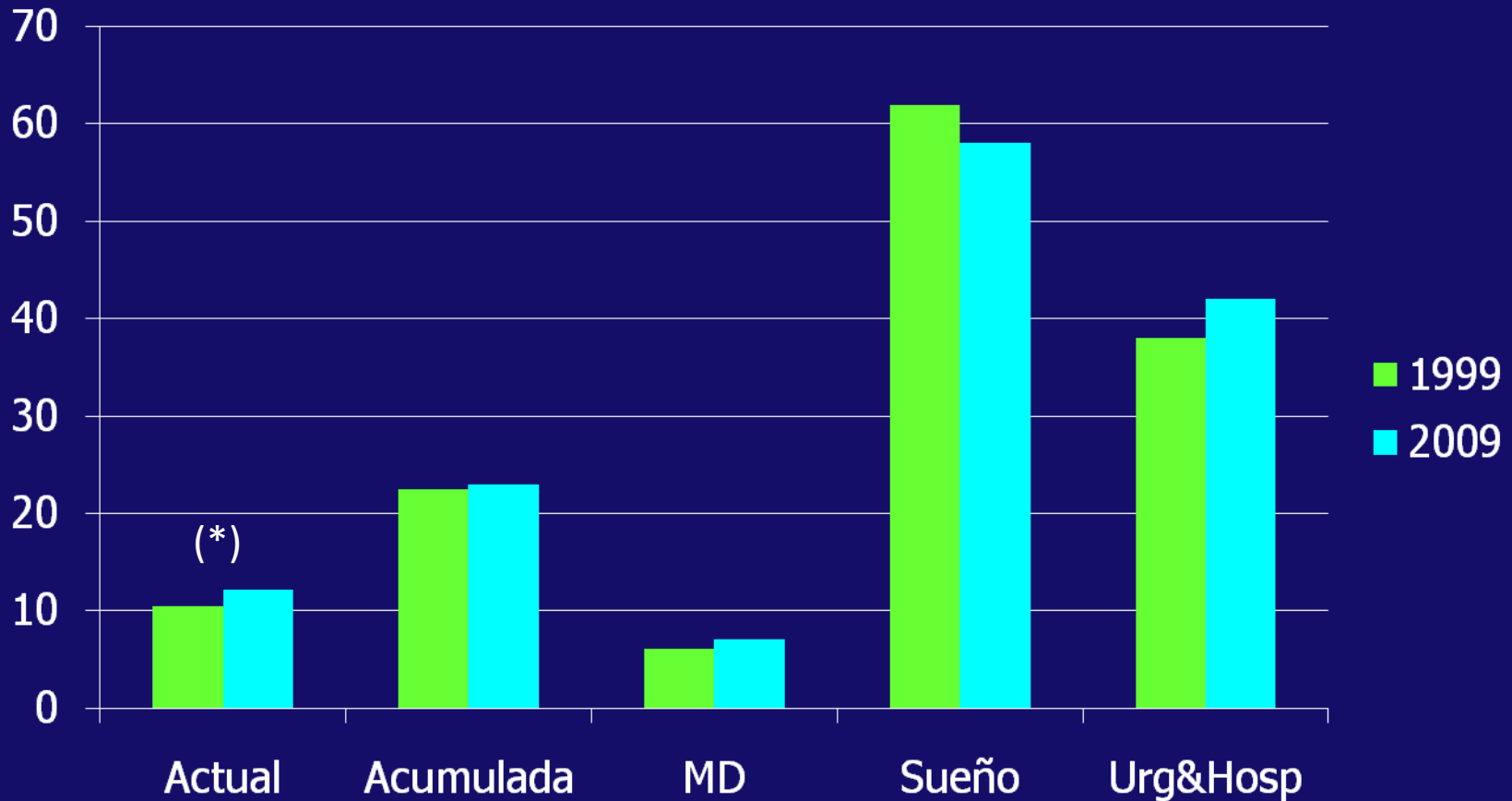


Síntomas actuales de Asma en Colombia, por ciudad, 99 y 09, (%)



(*) Rao-Scott Chi-Square: $P < 0,05$

Síntomas de Asma en Colombia, totales, 99 y 09 .. (%)



(*) Rao-Scott Chi-Square: P=0.019



ASMA EN PEDIATRIA:..... Un síndrome NO controlado...

**Podemos hacer mas PARA LOGRAR EL
CONTROL.. ?**



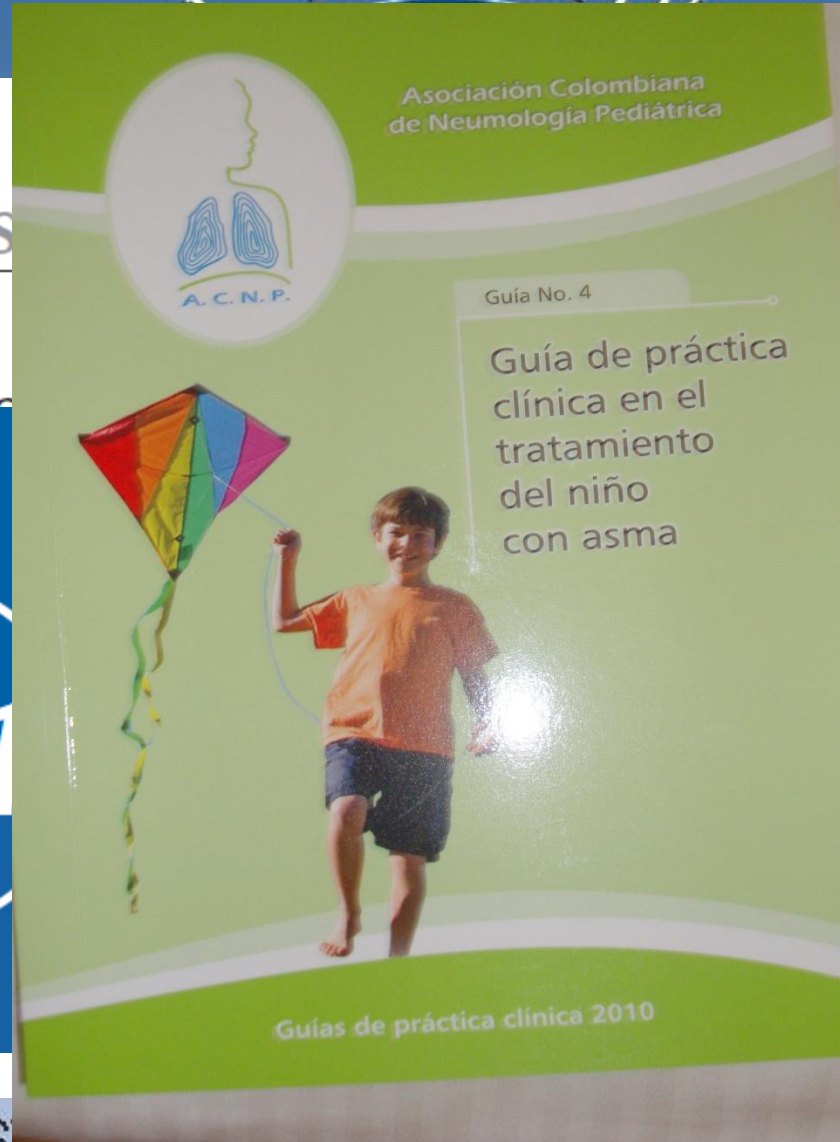
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



INITIATIVE

ASOCIACIÓN ES

101



of Asthma

ine

z Be

Pedi
nica
(SE

ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION

UPDATED 2009



¿A qué control del Asma debemos aspirar?

NIVELES DE CONTROL DEL ASMA

Característica	Controlada	Parcialmente controlada	No controlada
Síntomas diurnos	≤ 2 veces / semana	> 2 veces/ semana	Tres o más características de parcialmente controlada en cualquier semana
Síntomas nocturnos / despertares	Ninguno	Cualquiera	
Tratamiento de rescate	≤ 2 veces / semana	> 2 veces/ semana	
Limitación de la actividad	Ninguna	Cualquier	
Función (FEP o VEF ₁)	Normal o casi normal	$< 80\%$ del predicho o mejor personal	



ACT

Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test

Andrew H. Liu, MD,^a Robert Zeiger, MD,^b Christine Sorkness, PharmD,^c Todd Mahr, MD,^d Nancy Ostrom, MD,^e Somali Burgess, PhD,^f Jacqueline Carranza Rosenzweig, PharmD, MS,^g and Ranjani Manjunath, MSPH^g *Denver, Colo, San Diego, Calif, Madison and LaCrosse, Wis, Boston, Mass, and Research Triangle Park, NC*

Conclusion: The C-ACT is a validated tool to assess asthma control and identify children with inadequately controlled asthma.

J Allergy Clin Immunol 2007;119:817-25.



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



TEST VALIDADO PARA NIÑOS CON ASMA DE 4 - 11 AÑOS

4 Primeras preguntas: Padres y niños

3 Ultimas preguntas: Padres

Puntaje de respuestas: 0 – 5

Puntaje combinado: < 19: NO CONTROL

19 o > :CONTROL



Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA

J Allergy Clin Immunol 2007;119:817-25.



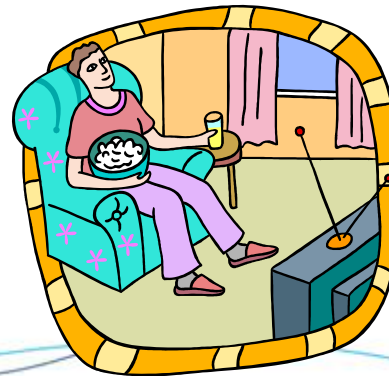
MEDIDAS TERAPEUTICAS

1. Educación del niño y su familia
2. Control medio ambiental
3. Tratar condicionantes asociados
4. Tratamiento farmacológico
5. Inmunoterapia - anti Ig E



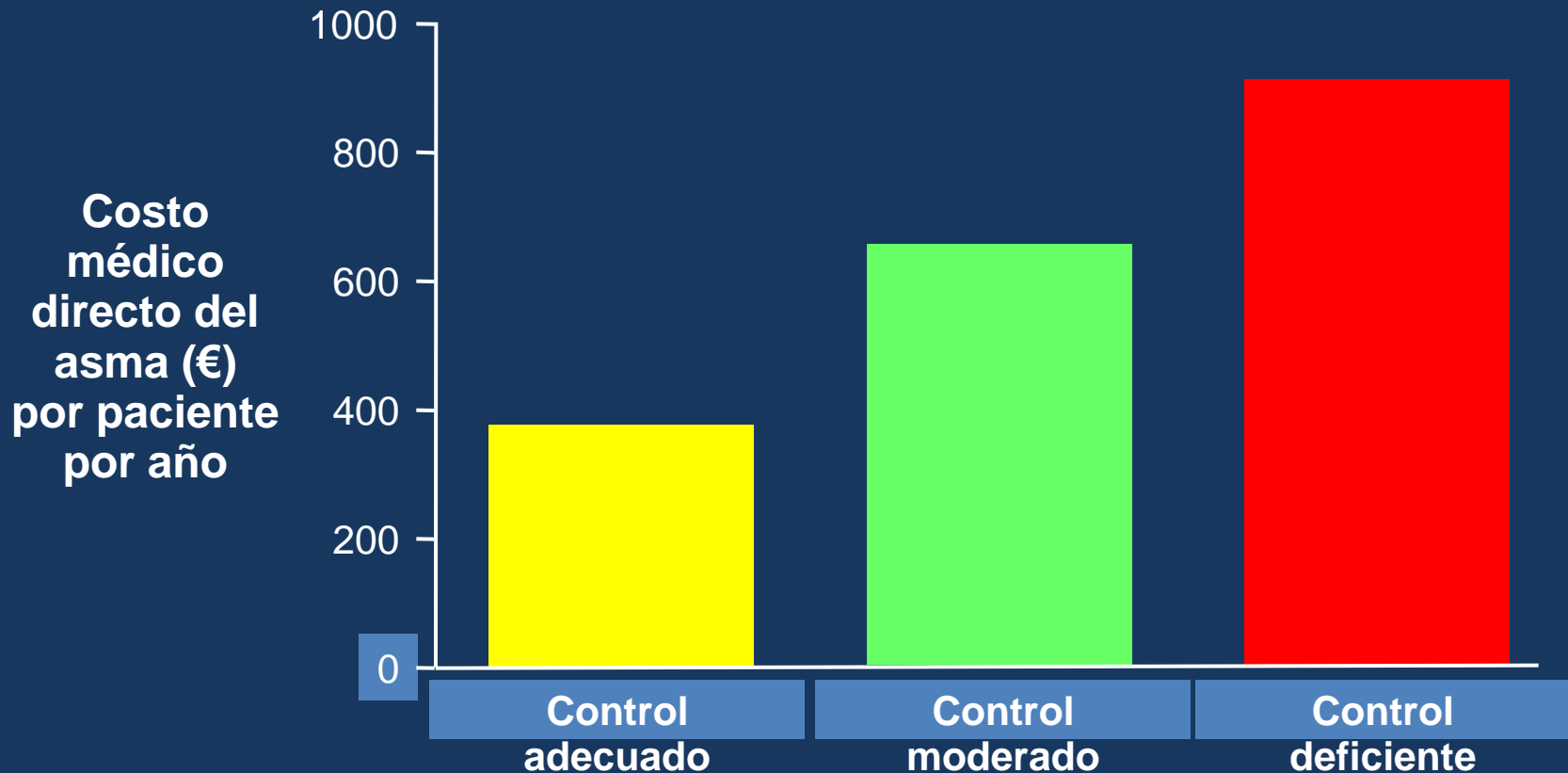
EDUCACION

- **Destinatarios:**
 - ✓ Pacientes y sus familiares
 - ✓ Médicos
 - ✓ Otros profesionales de la salud
 - ✓ Docentes
 - ✓ **Autoridades de Salud**



Estudio de 261 niños franceses de 6 -16 años de edad

Los costos se incrementan con un control deficiente del asma



Adaptado de Laforest I y cols. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 2005;18:36-45.

MEDIDAS DE CONTROL AMBIENTAL

- Deben identificarse los alergenos desencadenantes de los síntomas de asma. (**nivel 1- Recomendación A**)
- Debe establecerse un programa sistemático de eliminación o reducción sustancial de la exposición a los alergenos (**Nivel 2- Recomendación B**)
- El cumplimiento de las medidas de evitación debe ser revisado y enfatizado repetidamente (**nivel 3 Recomendación B**)

•Canadian asthma consensus report, 2004

Ehnert B, Lau-Schadendorf S, Weber A, Buettner P, Schou C, Wahn U. Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyperreactivity in sensitive children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:135-

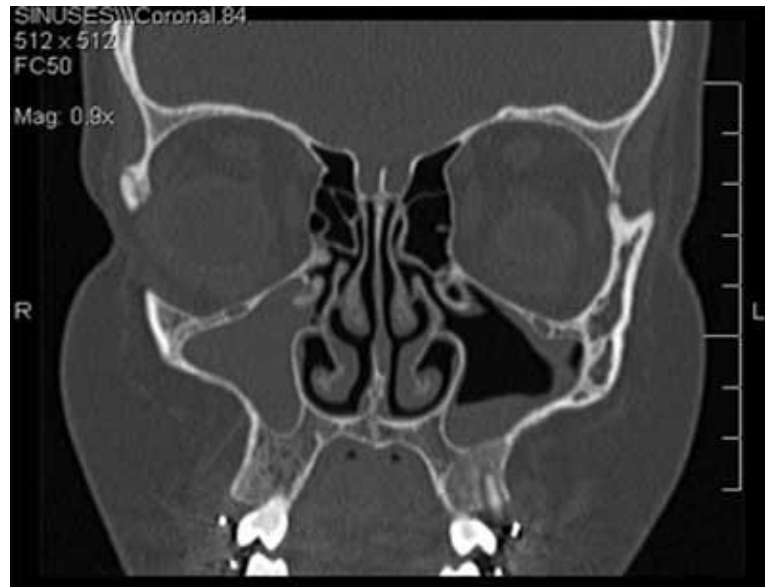


TABACO y OTROS IRRITANTES

- Evitar la exposición ambiental (Kerosene)
- Mujeres con cuidado de asma: del tabaco
- Evitar a concentrar irritantes en el ambiente (Kerosene) (nivel 3)



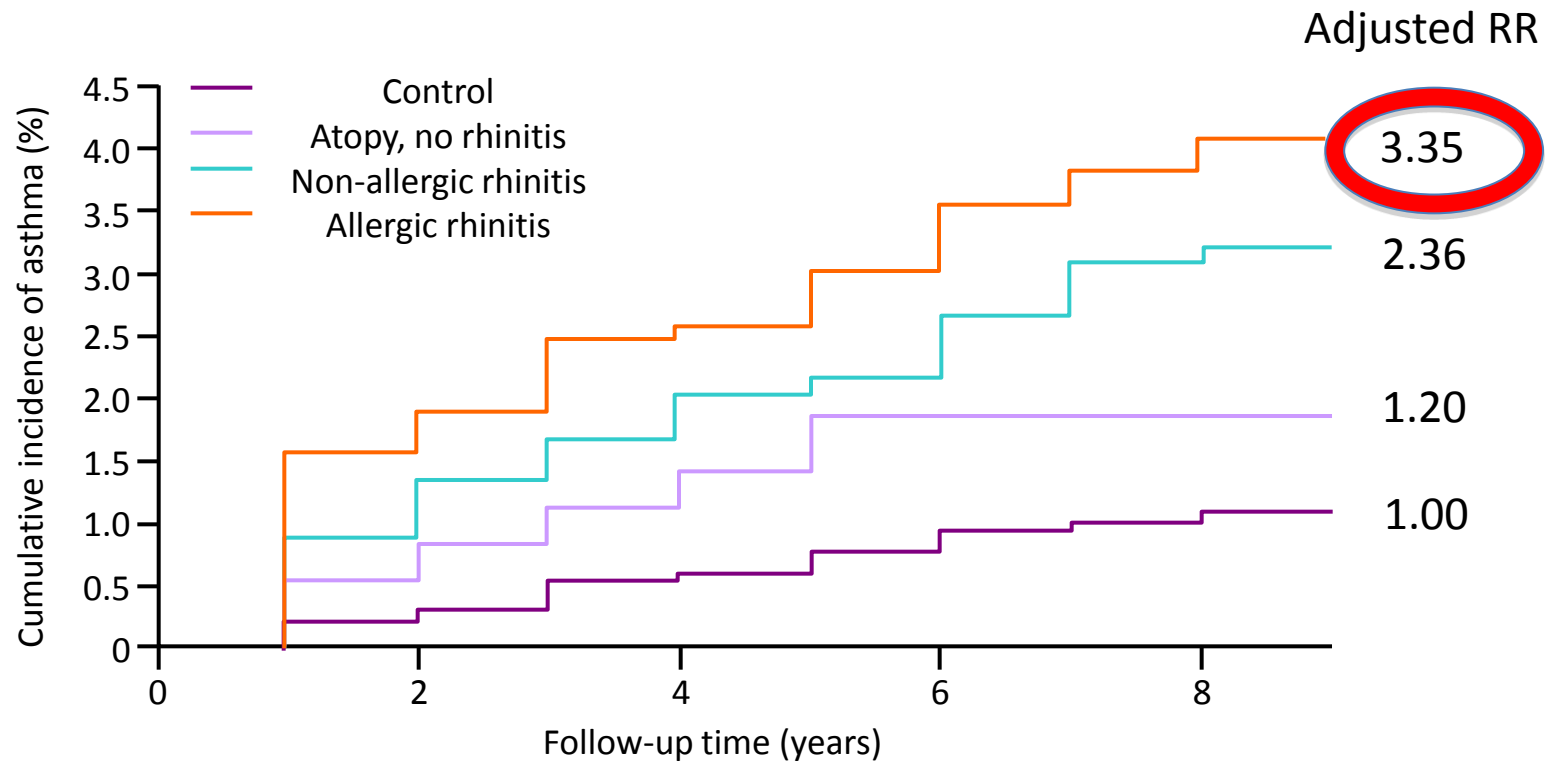
CONDICIONANTES ASOCIADAS



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



LA RINITIS ALÉRGICA ES EL MÁS FUERTE PREDICTOR DE ASMA



Number at risk

Control	3163	3158	3153	3064	2967
Atopy, no rhinitis	704	701	698	669	642
Non-allergic rhinitis	1377	1396	1358	1268	1199
Allergic rhinitis	1217	1208	1194	1093	1038



Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA

Shaaban et al. *Lancet*. 2008;372:1049.



MANEJO FARMACOLOGICO DEL ASMA



- ***“La terapia farmacológica es solo un componente del manejo del asma, importante pero insuficiente, y que requiere de un enfoque integral en el cual, la individualización, la educación, los factores de riesgo y el seguimiento juegan un papel importante para lograr el objetivo de manejo”***



TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

La terapia inhalada constituye la piedra angular del tratamiento.

El inhalador dosis medida (IDM) y un espaciador con válvula (mascara o boquilla) es el dispositivo de elección.



Edad	Dispositivo
Menor de 4 años	IDM con espaciador con máscara facial
4-6 años	IDM con espaciador de pieza bucal (boquilla)
Mayor de 6 años	IP seco o IDM presurizado actuado con la respiración o IDM con espaciador



ASMA AMBULATORIA TRATAMIENTO FARMACOLOGICO...

“Inflamación Crónica con **Periodos de exacerbación**”

ALIVIADORAS

- B 2 de A. corta.
- Anticolinérgicos.
- Corticoides sistémicos.
- Teofilinas.
- .. ????

CONTROLADORAS

- Corticoides Inh.
- Antileucotrienos.
- B2 de AP + Esteroides Inh.
- Teofilinas.
- Cromonas.....
- Corticoides Sistémicos.

NIVELES DE SEVERIDAD GINA: SOLO PARA CONSULTA INICIAL



	SINTOMAS DIURNOS	NOCTURNOS	VEF1 o PEF
SEVERA PERSISTENTE	TODOS LOS DIAS CRISIS FRECUENTES LIMITACION ACTIVIDAD FISICA	FRECUENTE	< 60 % VARIABILIDAD > 30 %
MODERADA PERSISTENTE	TODOS LOS DIAS CRISIS ALTERAN ACTIVIDAD Y SUEÑO USO DIARIO DE B2	> 1 SEMANA	60 a 80 % VARIABILIDAD > 30 %
LEVE PERSISTENTE	> 1 SEMANA, NO TODOS LOS DIAS CRISIS LEVES, CORTAS PERIODOS ASINTOMATICO	> 2 MES	> 80 % VARIABILIDAD < 20 a 30 %
LEVE INTERMITENTE	< 1 VECES SEMANA CRISIS LEVES, PERIODOS ASINTOMATICO	< 2 VECES MES	> 80 % VARIABILIDAD < 20%

TRATAMIENTO CONTROLADOR O DESINFLAMATORIO
SOLO
A PARTIR DE PERSISTENTES LEVES



Clasificación

Episódica
ocasional

Episódica
frecuente

Persistente
moderada

Persistente grave



6 años

edad 4-6

edad 4-6

no
llanto,

se afectan
sa,

edad



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA

Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Consenso de Asma
Neumología y Alergia Pediátrica. Versión 2007

E d u c a c i ó n

Control ambiental

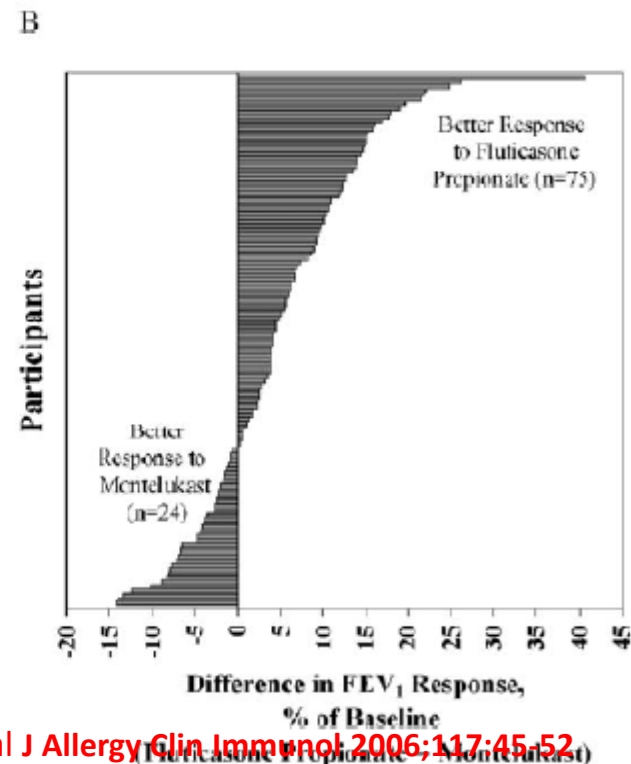
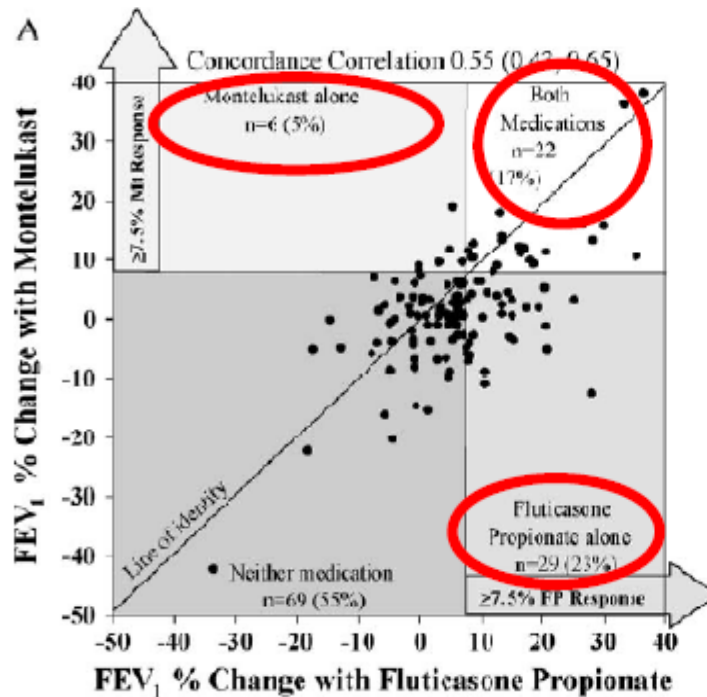
Niveles de terapia farmacológica

1	2	3	4	5
β_2 agonista de acción rápida a necesidad	β_2 agonista de acción rápida a necesidad			
Terapia controladora	Seleccione uno	Seleccione uno	Agregue uno o más	Agregue uno o más
	Corticoide inhalado a dosis baja	Corticoide inhalado a dosis baja más β_2 de acción prolongada	Corticoide inhalado a dosis media o alta (800mcg) más β_2 de acción prolongada	Corticoide oral (la dosis mas baja)
	Modificador de leucotrienos	Corticoide inhalado a dosis media o alta	Modificador de leucotrienos	Anticuerpos anti-IgE
		Corticoide inhalado a dosis baja más modificador de leucotrienos	Teofilina de liberación lenta	
		CI dosis baja mas teofilina de liberación lenta		

***Tratamiento controlador preferido**

Response profiles to fluticasone and montelukast in mild-to-moderate persistent childhood asthma

17% Responden a ambos fármacos
23% a Fluticasona
5% a Montelukast
55% NO RESPONDEN



Zeiger RS, Szefer SJ, Phillips BR, et al *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:45-52



N Engl J Med 2006; 354:1998-2005
Intermittent Inhaled Corticosteroids in Infants with **Episodic Wheezing**

Hans Bisgaard, M.D., D.M.Sci., Mette Northman Hermansen, M.D., Lotte Loland, M.D., Ph.D., Liselotte Brydesholt Halkjaer, M.D., and Frederik Buchvald, M.D., Ph.D.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

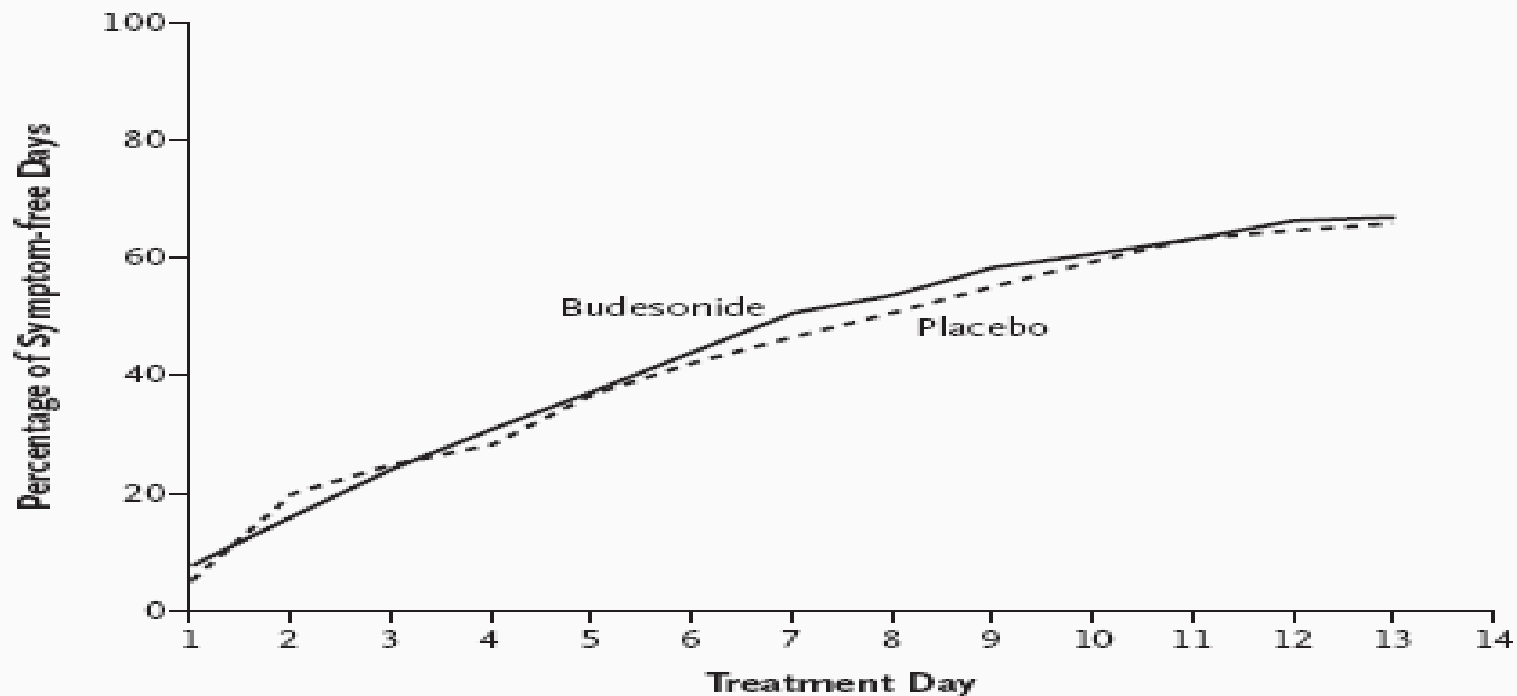


Figure 3. Percentage of Symptom-free Days during the Two-Week Treatment Periods for All 294 Children Who Received at Least One Study Treatment.



INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
Enfermedad Alérgica
HINEA

A pesar de los buenos resultados que se obtienen con los corticoides inhalados en el niño mayor, sin embargo en el lactante sus efectos no son tan claros.. Tratamiento del asma del lactante; BOL PEDIATR 2007; 47(SUPL. 2): 101-111



EFICACIA DE CORTICOIDES INHALADOS EN LACTANTES EN FUNCION DE SU FENOTIPO

	Fenotipo	Tratados/ Controles	Edad	Fármaco (µg/día)	Dispositivo	Duración	Valoración
Efectivo							
Bisgaard, 1999 ^{(18)A}	Asma moderada	156/ 81	28 m	FLU, 200 y 100	Inhalado	3 m	Síntomas
Kajosaari, 2001 ^{(24)B}	Episódica	71/ 38	3 m	BUD, 1500 y 1000	Nebulizado	7 d y 2 m	Síntomas
Chavasse, 2001 ⁽²¹⁾	IPA +	19/ 18	< 12 m	FLU, 300	Inhalado	3 m	Síntomas
Roorda, 2001 ^{(19)C}	Asma moderada	153/152	2 a	FLU, 200	Inhalado	3 m	Síntomas
Teper, 2005 ⁽²²⁾	IPA +	14/ 12	< 2 a	FLU, 250	Inhalado	6 m	Sínt+Fpulmonar
Carlsen, 2005 ⁽²⁰⁾	Asma persistente	74/ 70	2 a	FLU, 100	Inhalado	3 m	Síntomas
Guilbert, 2006 ⁽²³⁾	IPA +	143/142	2-3 a	FLU, 200	Inhalado	2 a; seguidos 1 a	Síntomas
No efectivo							
Richter, 1998 ⁽²⁵⁾	Episódica	21/ 19	4 m	BUD, 2000	Nebulizado	6 s; seguidos 6 m	Síntomas
Cade, 2000 ⁽²⁶⁾	Episódica	82/ 79	< 12 m	BUD, 2000	Nebulizado	2 s; seguidos 1 a	Síntomas
Fox, 1999 ⁽²⁷⁾	Episódica	21/ 12	< 12 m	BUD, 400	Inhalado	3 m; seguidos 1 a	Síntomas
Wong, 2000 ⁽²⁸⁾	Episódica	24/ 24	4 m	FLU, 150	Inhalado	3 s; seguidos 6 m	Síntomas
Hofhuis 2005 ⁽²⁹⁾	Episódica	65/ 62	12 m	FLU, 300	Inhalado	3 m	Fpulmonar

FLU: Fluticasona, BUD: Budesonida, IPA+: Índice predictivo de asma positivo.

^A Compara Fluticasona 200 con 100 respecto a placebo, con menos exacerbaciones en el grupo de dosis más alta. ^B Menos desarrollo de asma en el grupo que recibe 1.000 µg/día 2 meses, que si recibe 1.500 µg/día 7 días. ^C Establece dos subgrupos: con o sin antecedentes familiares. Mejor respuesta con historia familiar de asma.

Tomado de Merkus y col con modificaciones⁽³⁰⁾.

Merkus PJ, de Jongste JC. Inhaled corticosteroids in wheezy infants.
Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 1058-1059.



Se recomienda ya sea CSI o LTRA como terapia de control inicial para Asma Persistente leve o en Asma episódica frecuente

CSI
(equivalente a 200 µg de BDP)

O

LTRA
(La dosis depende de la edad)

- Un tratamiento de primera línea para asma persistente
- Se debe introducir como tratamiento de mantenimiento inicial cuando el control del asma es inadecuado
- La atopia y la mala función pulmonar predicen respuesta favorable
- Si el control es inadecuado con dosis bajas, identifique las razones. Si es indicado, debe considerarse una mayor dosis de CSI o terapia adicional con LTRA o LABA
- El efecto en los niños mayores comienza a desaparecer tan pronto como se discontinúa el tratamiento
- La nueva evidencia no apoya un rol modificador de la enfermedad después de suspender el tratamiento en niños preescolares
- Tratamiento opcional de primera línea para asma persistente
- Las pruebas apoyan a LTRA como terapia de control inicial para asma leve en niños
- La edad menor y las altas concentraciones de leucotrienos urinarios predicen respuesta favorable
- Terapia para pacientes que no pueden usar CSI o no los usarán
- Útil también como terapia adicional a CSI: mecanismos de acción diferentes y complementarios
- Sugerido para sibilancia viral inducida en niños menores
- Beneficio mostrado en niños tan jóvenes como 6 meses
- Los LTRA pueden ser particularmente útiles si el paciente tiene rinitis concomitante



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA

Practall
2008



Leukotriene receptor antagonists in virus-induced wheezing : evidence to date.

Fitzgerald DA, Mellis CM. Treat Respir Med 2006; 5: 407-17

En niños pequeños con sibilancias episódicas inducidas por virus, montelukast:

- Ha demostrado aumentar el número de días libres de síntomas en el mes siguiente a la infección viral y ha retardado la recurrencia de sibilancias.
- Ha reducido la frecuencia de exacerbaciones y la necesidad de escalar a CI
- Ha mostrado ser útil en los episodios agudos

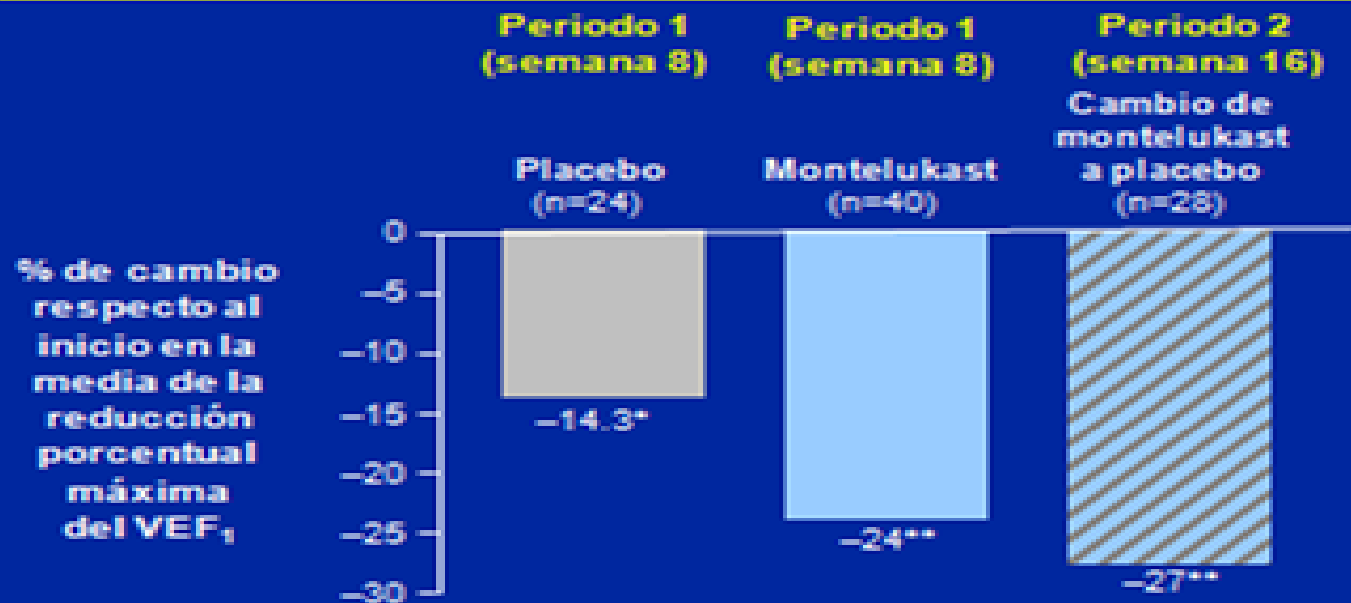
ORIGINAL INVESTIGATION

Prolonged Effect of Montelukast in Asthmatic Children with Exercise-Induced Bronchoconstriction

Kim J-H, Lee S-Y, Kim H-B y cols.

Efecto prolongado de montelukast en niños con BIE (8 a 14 años)

Menor reducción porcentual máxima en el VEF₁



*p < 0.05 vs. el inicio, **p < 0.01 vs. el inicio

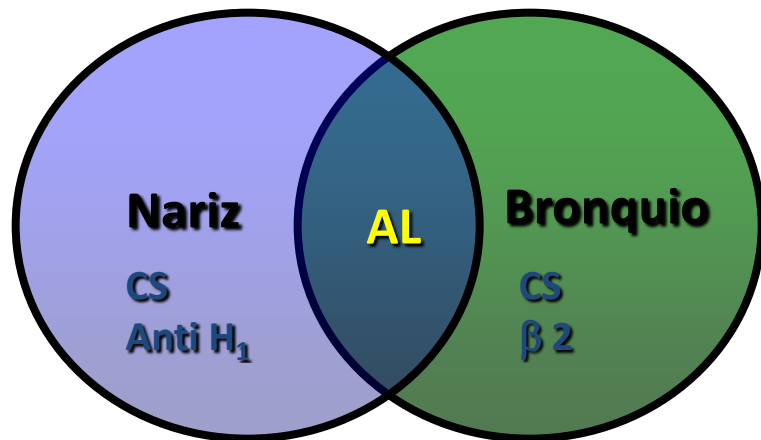
Adaptado de Kim J-H y cols. *Pediatr Pulmonol* 2005,29:103-106.

Tratamiento global !!



Review Series VIII: Allergy: A Global Problem

Treating the allergic patient: think globally, treat globally



**“ Rhinitis and Asthma:
Therapeutic approach”**

Inmunoterapia específica

Control ambiental y educación



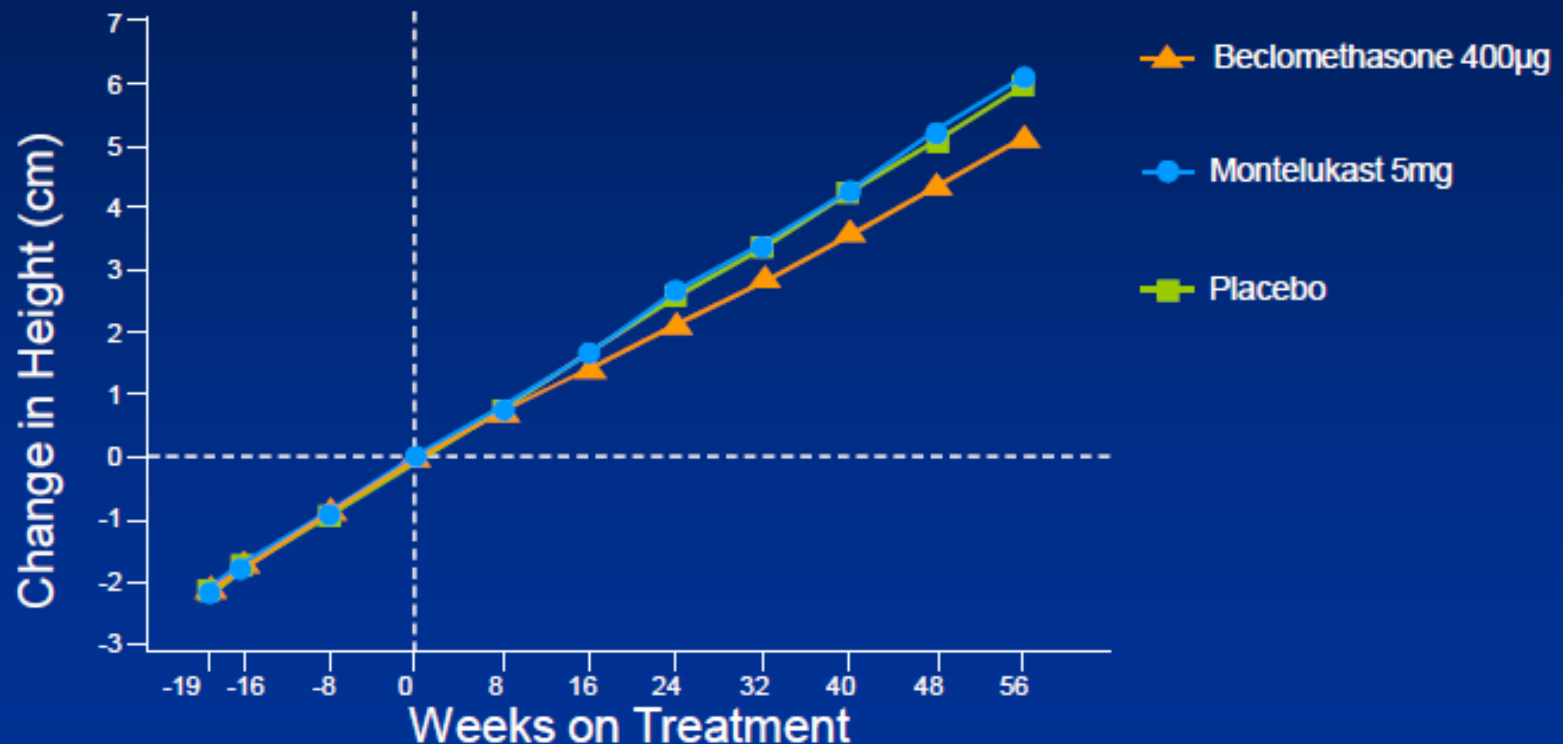
Enfermedad Alérgica
HINEA

**Adaptado de Passalacqua G, Canonica G. Allergy
2002, 57. 876-83**



The Effect of Montelukast and Beclomethasone on the Rate of Linear Growth in Children

Change in Height (cm) from Randomization Visit (Baseline) to Week 56
(Treatment Group Mean \pm Standard Error[†] of the Mean)



[†] The standard errors of the treatment group means in change height are too small to be visible on the plot. Beclomethasone ex-valve dose (400 µg) is equal to 336 µg ex-activator dose.

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 5, 2011

VOL. 364 NO. 18

Leukotriene Antagonists as First-Line or Add-on Asthma-Controller Therapy

David Price, F.R.C.G.P., Stanley D. Musgrave, M.D., Lee Shepstone, Ph.D., Elizabeth V. Hillyer, D.V.M., Erika J. Sims, Ph.D., Richard F.T. Gilbert, M.R.C.G.P., Elizabeth F. Juniper, M.C.S.P., M.Sc., Jon G. Ayres, M.D., Linda Kemp, B.Sc., Annie Blyth, M.A., Edward C.F. Wilson, M.Sc., Stephanie Wolfe, M.Sc., R.G.N., Daryl Freeman, M.R.C.G.P., H. Miranda Mugford, Ph.D., Jamie Murdoch, Ph.D., and Ian Harvey, F.R.C.P.



Leukotriene Antagonists as First-Line or Add-on Asthma-Controller Therapy

MAY 5, 2011

VOL. 364 NO. 18

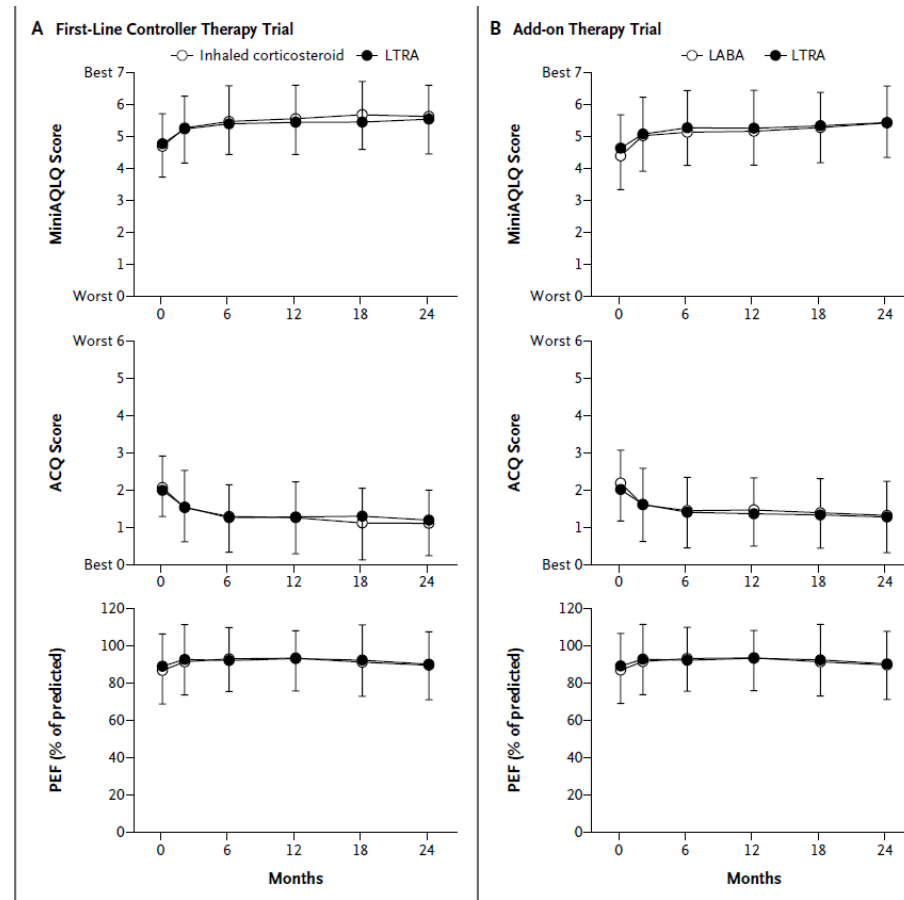


Figure 1. Time Course of Improvements in ACQ and MiniAQLQ Scores and Peak Expiratory Flow over a 2-Year Period in Patients with Asthma.



Asthma Treatment Guidelines Meet the Real World

Sven-Erik Dahlén, M.D., Ph.D., Barbro Dahlén, M.D., Ph.D., and Jeffrey M. Drazen, M.D.

N ENGL J MED 364;18 NEJM.ORG MAY 5, 2011

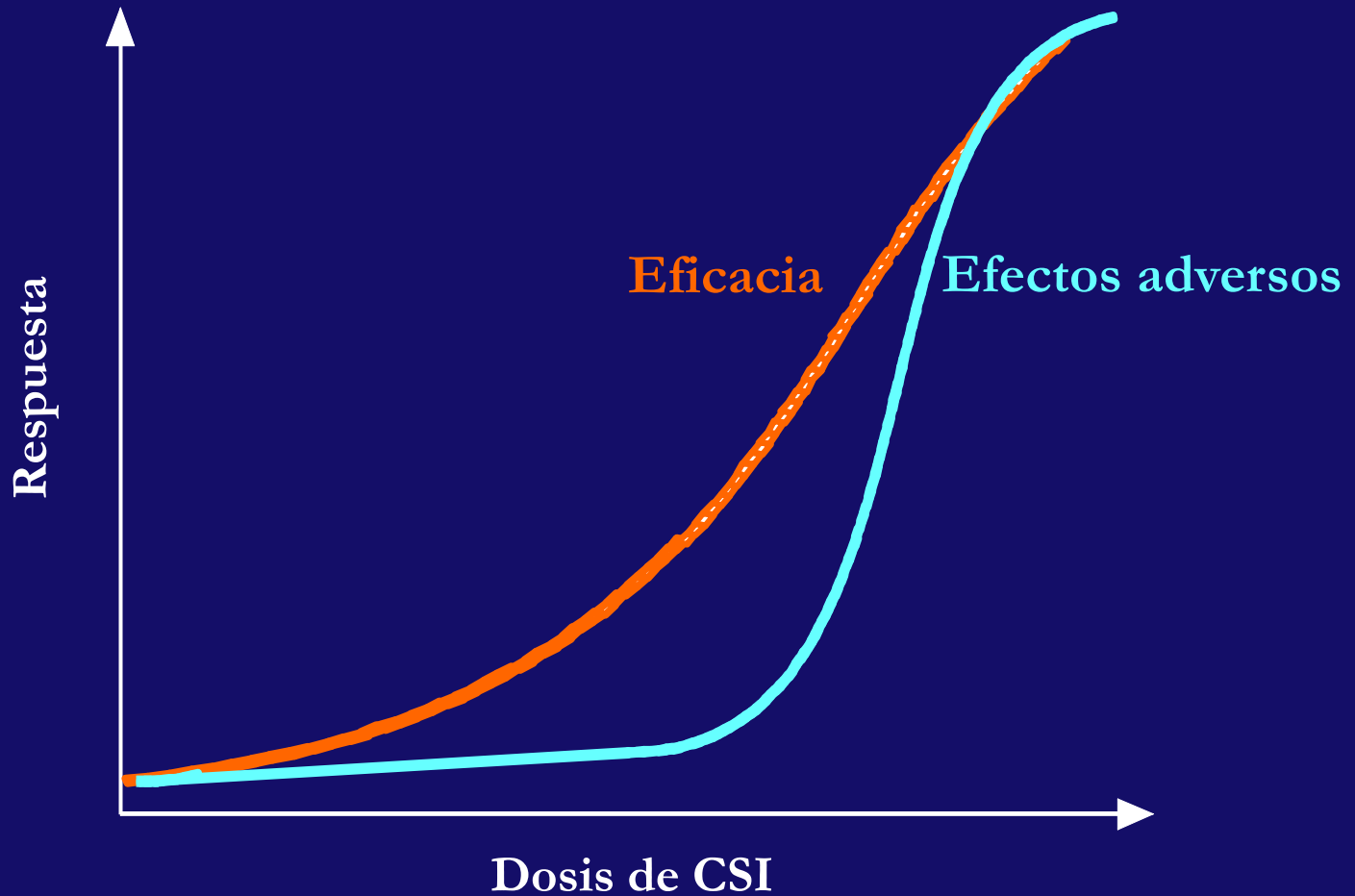
- **Los ARLT son equivalentes en eficacia a los glucocorticoides Inh como terapia de control de 1ra línea o al LABA como tratamiento complementario.**
- Seguimiento a 2 años: Resultados relevantes para la práctica clínica habitual.
- ***las tasas de adherencia ALTs fue del 65% (1ra lin) y el 74% (compl.) respectivamente, VS: 41% y 46% para la inhalación de glucocorticoides .***
- Esta alternativa funciona, en el ambiente del mundo real, porque es más fácil tomar una píldora, una o dos veces al día que el uso de un inhalador.
- La facilidad de tomar una píldora debe ser particularmente atractiva, especialmente en el mundo en desarrollo, donde la mayoría de los pacientes con asma permanecen no tratados.



EDITORIALS



CSI tienen una ventana terapéutica angosta



Reducción dosificaciones recomendadas para niños



ESTEROIDE	Dosis Bajas (mic)	Dosis medias (mic)	Dosis altas (mic)
Beclometasona Dipropionato	100-200	>200-400	>400
Budesonide	100-200	>200-400	>400
Fluticasona	100-200	>200-500	>500
Ciclesonide	80-160	>160-320	>320



GINA 2010

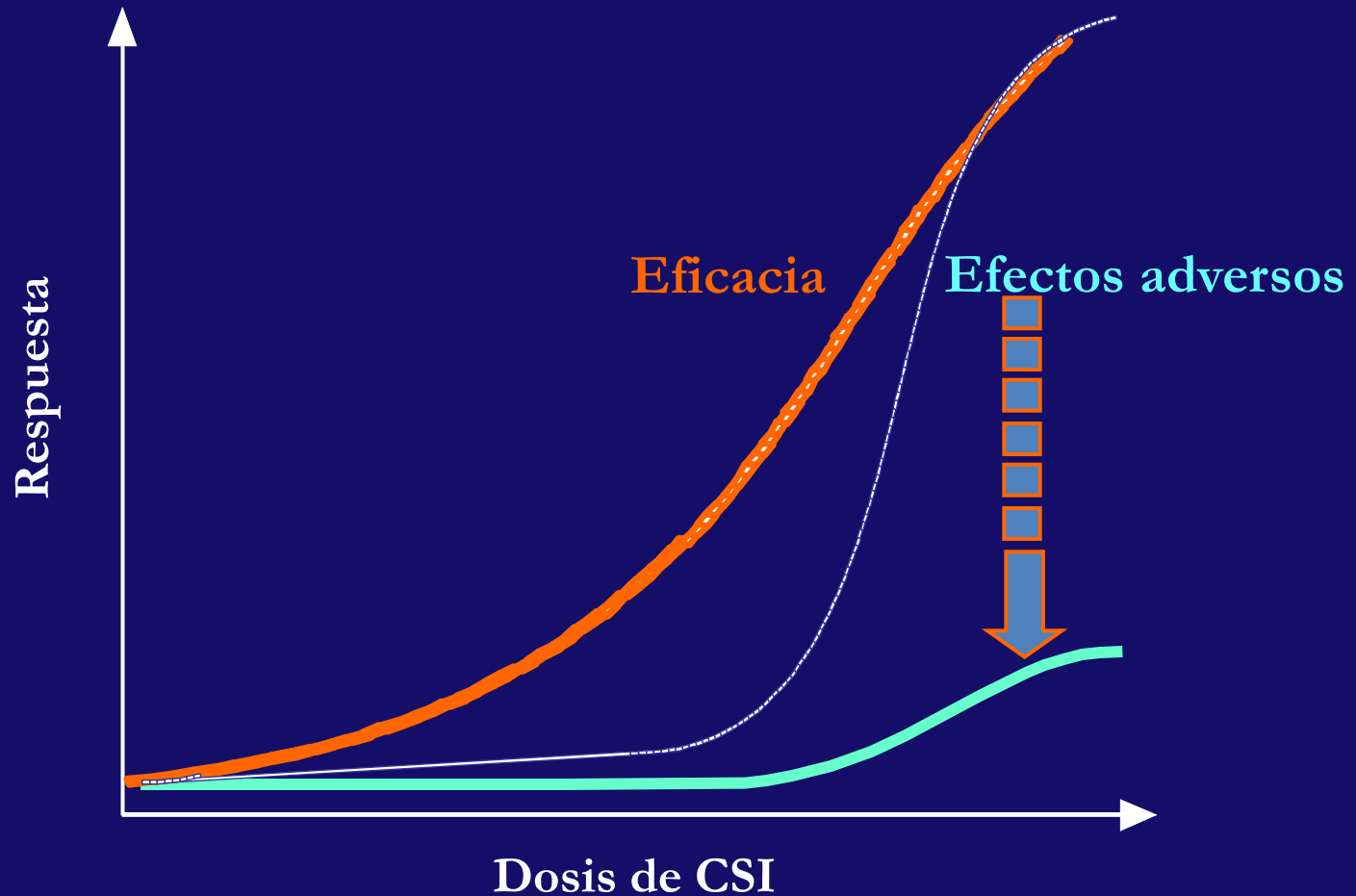
ENFOQUE DEL MANEJO BASADO EN EL NIVEL DE CONTROL

Nivel de control	Acción terapéutica
Controlada	Continúe Tto en nivel más bajo necesario para mantener el control
Parcialmente controlada	Considere incrementar Tto para alcanzar control
No controlada	Incremente tratamiento hasta alcanzar el control
Exacerbación	Trate exacerbación

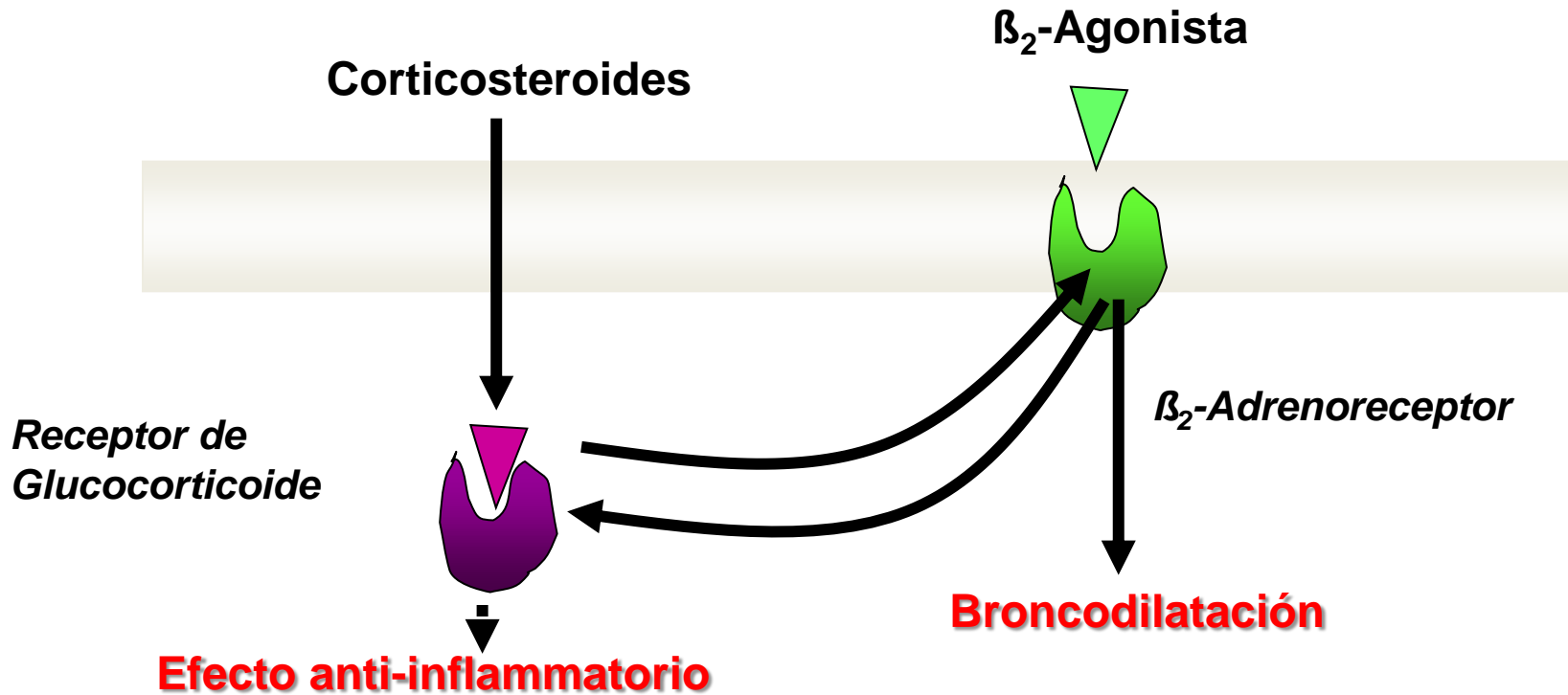
Reduzca (indicado por una flecha amarilla descendente)

Incremente (indicado por una flecha amarilla ascendente)

Una ventana terapéutica mas amplia se logra a través del **DISEÑO DE MEDICAMENTOS**

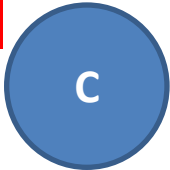


INTERACCIÓN ENTRE CORTICOSTEROIDES Y β_2 -AGONISTAS DE ACCIÓN PROLONGADA



- Efecto de los corticosteroides sobre β_2 -adrenoreceptores
- Efecto de los β_2 -agonistas sobre los receptores de los corticosteroides inhalados

Control inadecuado con dosis bajas de corticosteroides inhalados > 5 a



Adicionar un Beta-2 de acción prolongada

Determinar el grado de control

Buena respuesta a los beta-2 de acción prolongada

- Buen control

Beneficio de beta-2 de acción prolongadas
Control inadecuado

- Continuar Beta-2 de acción prolongada
- Aumentar dosis de corticoide inhalado 400mcg.

Control aun inadecuado:

- Paso 4

No respuesta a beta-2 de acción prolongada

- Parar el Beta-2 de acción prolongada
- Aumentar el corticoide inhalado a 400mcg

Control inadecuado

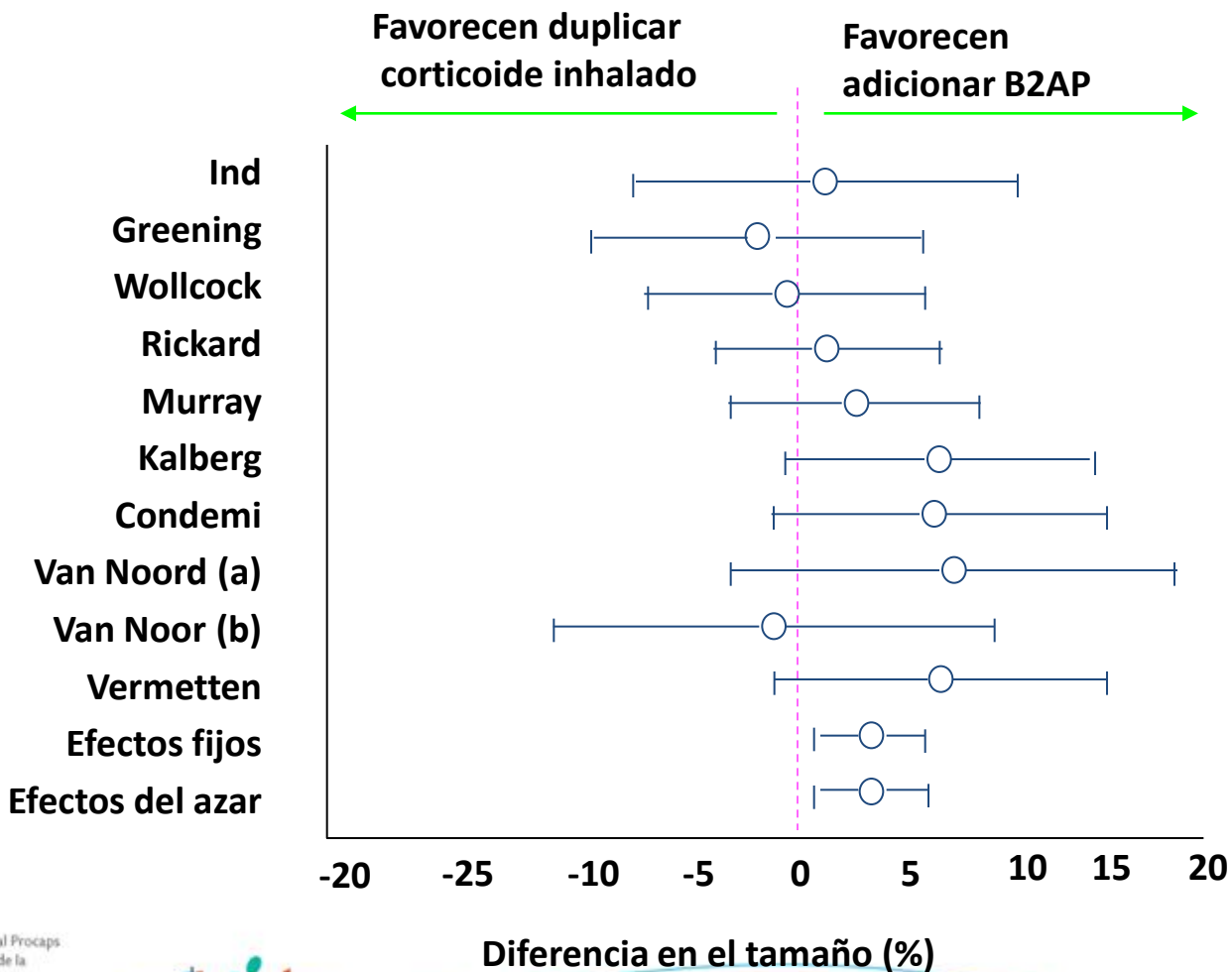
- Probar otras terapias combinadas: antileucotrienos

Control aun inadecuado:

- Paso 4



BENEFICIO ADICIONAL DE ADICIONAR B2 AP VS DUPLICAR DOSIS DE CORTICOSTEROIDES



de Blic et al.

Salmeterol/fluticasone propionate vs. double dose fluticasone propionate on lung function and asthma control in children

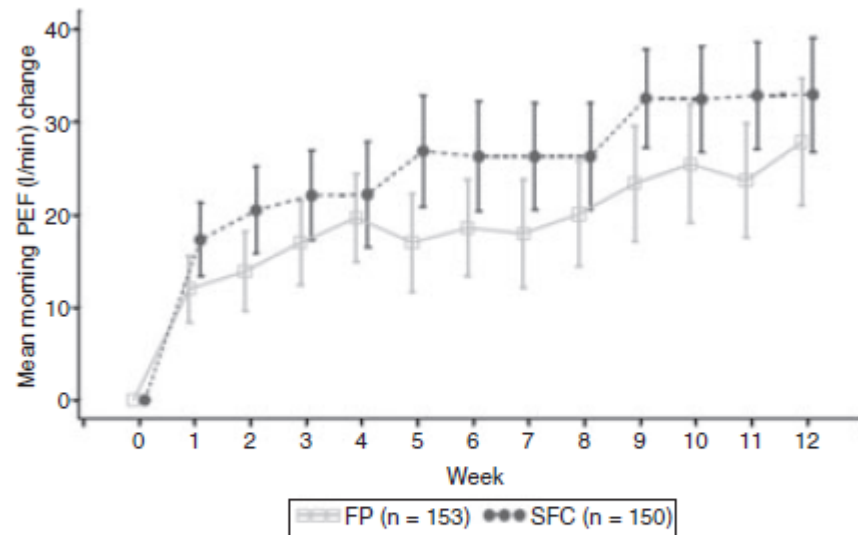


Fig. 2. Change from baseline in morning PEF. SFC, salmeterol/fluticasone propionate 50/100 µg bd; FP, fluticasone propionate 200 µg bd; PEF, peak expiratory flow.

de Blic et al.

Salmeterol/fluticasone propionate vs. double dose fluticasone propionate on lung function and asthma control in children

Table 3. Asthma control

	SFC (n = 150)	FP (n = 153)
Well controlled (WC) asthma		
Achieved WC asthma	65 (43)	61 (40)
Not achieved WC Asthma	75 (50)	81 (63)
Unevaluable	10 (7)	10 (7)
Odds to FP	1.16	1.16
95%CI	0.7, 1.9	0.7, 1.9
p-value	0.535	0.535
Totally controlled (TC) asthma		
Achieved TC asthma	28 (19)	23 (15)
Not achieved TC asthma	112 (75)	119 (78)
Unevaluable	10 (7)	10 (7)
Odds to FP	1.31	
95%CI	0.7, 2.4	
p-value	0.389	

SFC, salmeterol/fluticasone propionate; FP, fluticasone propionate; CI, confidence interval.



The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

Step-up Therapy for Children with Uncontrolled Asthma
Receiving Inhaled Corticosteroids



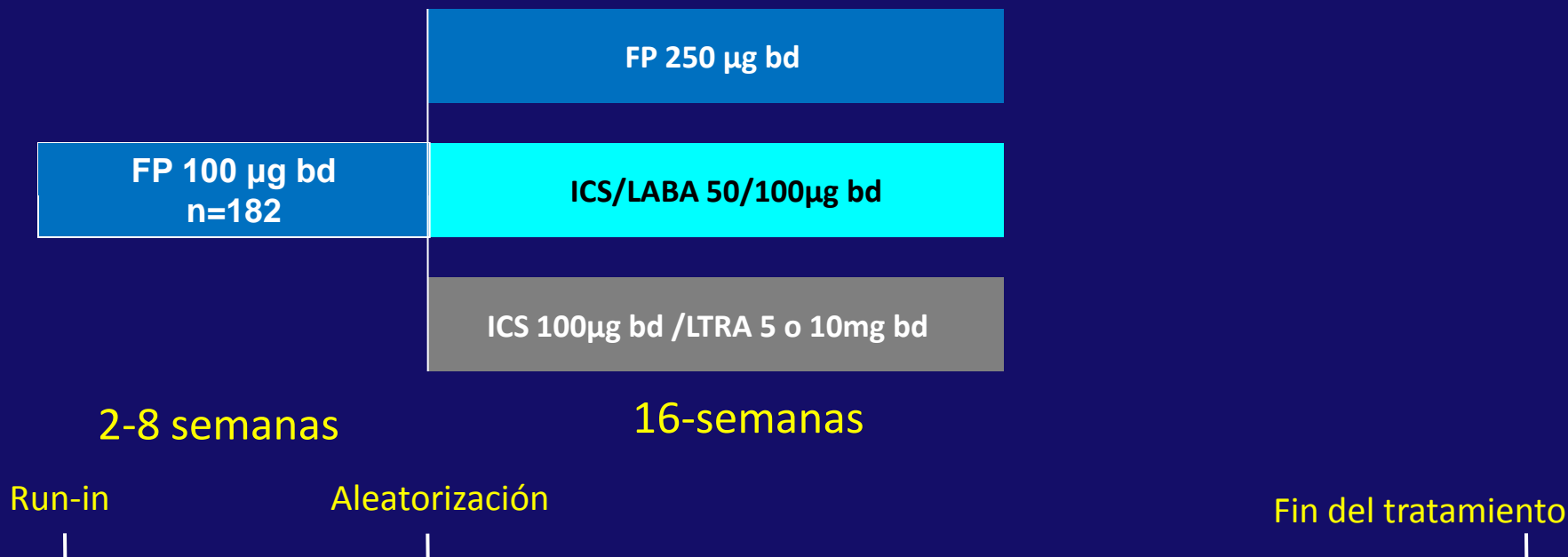
2^o Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA

N ENGL J MED 362;11 NEJM.ORG MARCH 18, 2010



Diseño del estudio BADGER*

182 niños (6–17 años de edad)



Criterio de Valoración

- Primario: Respuesta diferencial de cada una de las tres terapias de ascenso basado en tres variables del control del asma: Exacerbaciones que requirieron uso de corticoide oral, días de Asma controlada y VEF1

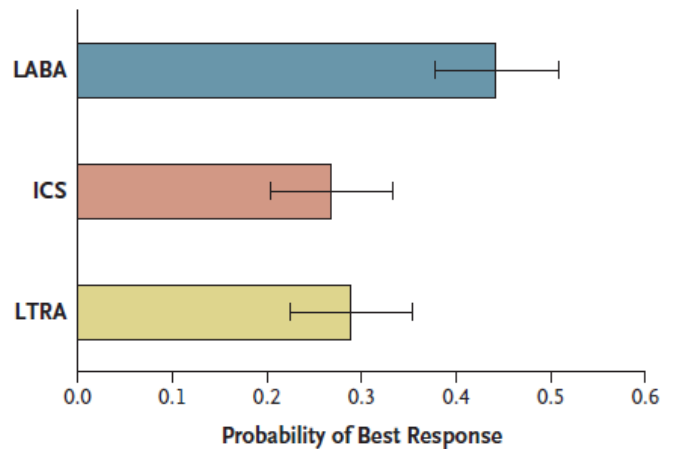
* The Best Add-on Therapy Giving Effective Responses (BADGER)

N ENGL J MED 362;11 NEJM.ORG MARCH 18, 2010

BADGER - Conclusiones

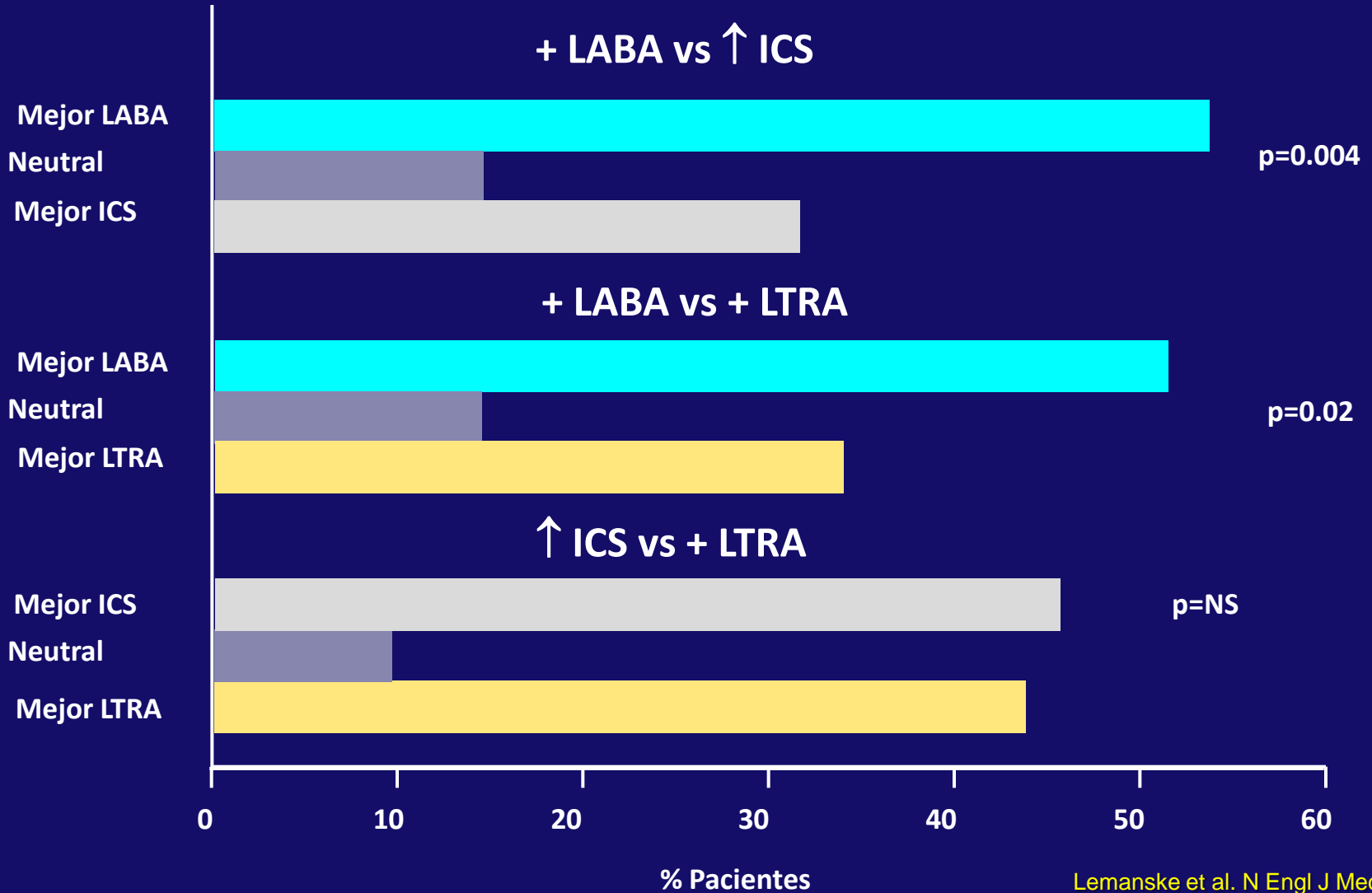
La terapia de ascenso con LABA tuvo significativamente mayor probabilidad de proveer mejor respuesta que doblar la dosis de CIS o Antileucotrienos.

B Probability of Best Response



Resultados

estudio BADGER

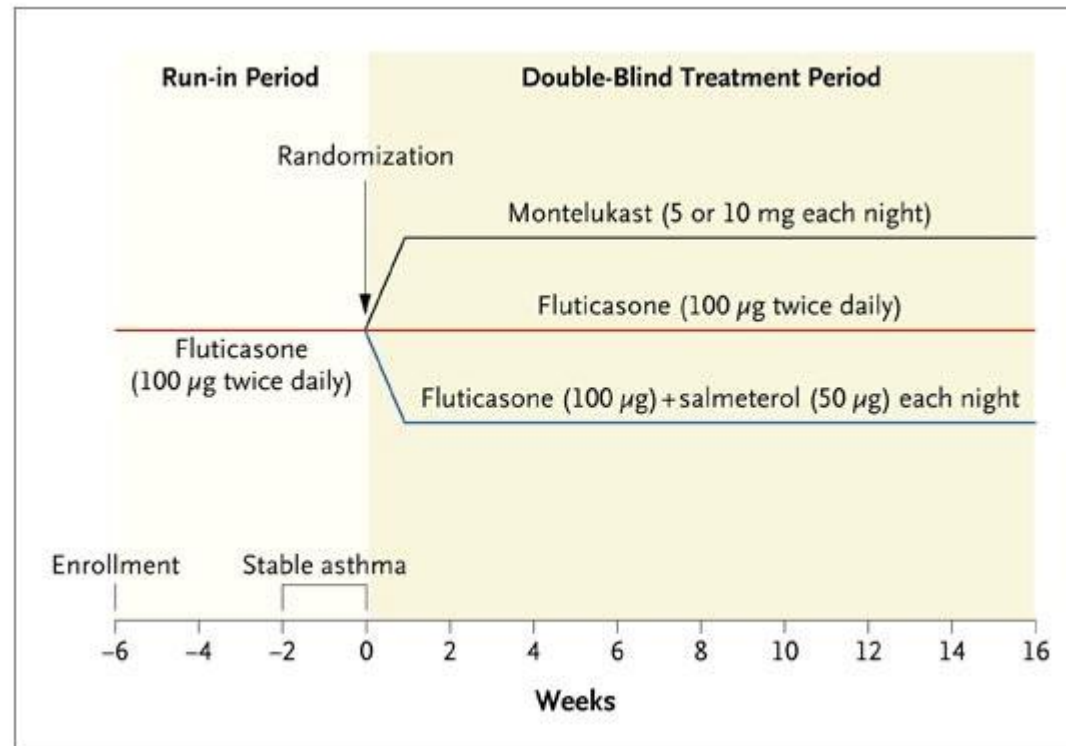


Step-up Therapy for Children with Uncontrolled Asthma Receiving Inhaled Corticosteroids

- El 98% de los participantes del estudio mostraron una mejoría significativa en el control del asma
- Los 3 tratamientos tienen claramente un lugar en el tratamiento de niños (> 6 a) con asma persistente que no está bien controlada con dosis bajas de ICS solamente.
- La mejor respuesta se demostró en casi el 40% de los pacientes mediante la adición de los LABA, en el 30% mediante la adición del ARLT, y en el 28% por el aumento de las dosis de ICS.

Estudio BADGER

Asma Leve Persistente: Comparación de estrategias de tratamiento de descenso



% y Tiempo
trascorrido
Hasta el fracaso..?



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

NEJM, Volume 356:2027-2039 May 17, 2007 Number 20

The American Lung Association Asthma Clinical Research
Centers

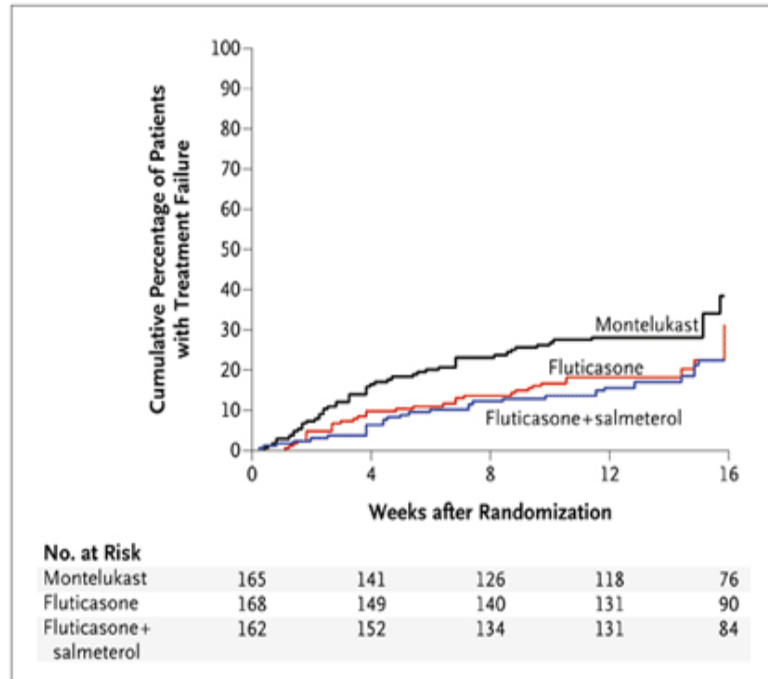


2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



Asma Leve Persistente: Comparación de estrategias de tratamiento de descenso

- 500 pacientes, (> 6a)
- 20% de los pacientes asignados a recibir FTC (100mcg 2 v d) o SMT/FLT (100/50 mcf 1 v d) presentaron fracaso Vs 30.3% de los del grupo MLK. (5 o 10mg) (RI: 1.6. IC 95% :1.1-2.6; P=0.03).
- El % de días sin síntomas fue similar en los 3 grupos.



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

NEJM, Volume 356:2027-2039 May 17, 2007 Number 20

The American Lung Association Asthma Clinical Research

Centers



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA





Chest 2006;129:15

The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial*

A Comparison of Usual Pharmacotherapy for Asthma or Usual Pharmacotherapy Plus Salmeterol

Harold S. Nelson, MD; Scott T. Weiss, MD, MS; Eugene R. Bleecker, MD; Steven W. Yancey, MS; and Paul M. Dorinsky, MD; and the SMART Study Group

Conclusiones: En el total de la población del estudio no se registraron diferencias significativas entre los tratamientos sobre la variable principal. **Se observaron aumentos pequeños, pero estadísticamente significativos, en la mortalidad de causa respiratoria y en la mortalidad por asma y en la combinación de mortalidad por asma más eventos potencialmente mortales, en el total de la población que recibía Salmeterol.** Los análisis de subgrupos sugieren que este riesgo podría ser mayor en pacientes afroamericanos que en los pacientes caucásicos. Se desconoce si este riesgo se debe a un efecto fisiológico del tratamiento, a factores genéticos o a comportamientos de los **pacientes que contribuyen a una peor evolución.**



FDA Safety Update on LABAs

- **El uso de LABAs esta contraindicado sin el uso de un medicamento controlador como los esteroides inhalados. ©**
- **Debe usarse en presentaciones asociadas y no por separados.. Mas adherencia especialmente pediatricos y adolescentes.©**
- Los LABAs solo deben ser utilizados durante un tiempo prolongado en pacientes cuya asma no ha podido ser controlada con otros controladores.
- Deberán ser utilizados por el menor tiempo requerido, para alcanzar el control de los síntomas del asma.
- Descontinuar, si es posible, en cuanto se ha logrado el control. Estos, entonces deberán quedar con otra terapia controladora.



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA

FDA Drug Safety Communication: New safety requirements for long-acting inhaled asthma medications called Long-Acting Beta-Agonists (LABAs) 2/18/10



The US Food and Drug Administration and long-acting β_2 -agonists: The importance of striking the right balance between risks versus benefits of therapy?

Robert F. Lemanske, Jr, MD,^a and William W. Busse, MD^b *Madison, Wis*

- Nosotros creemos que los datos existentes, no son suficientes o convincentes, para mitigar el uso de LABAs a largo plazo como terapia adjunta.
- Tal restricción en el uso de LABAs podría retrasar el cuidado efectivos del asma y su control sostenido

J ALLERGY CLIN IMMUNOL

■■■ 2010



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



The safety of twice-daily treatment with fluticasone propionate and salmeterol in pediatric patients with persistent asthma

Randolph Malone, MD*; Craig LaForce, MD†; Sai Nimmagadda, MD‡; Lynne Schoaf, RN§; Karen House, MS§; Anna Ellsworth, BS§; and Paul Dorinsky, MD§

Ann Allergy Asthma Immunol. 2005;95:66–71.

• La adición de Salmeterol representa una buena opción de tratamiento en eficacia y seguridad en pacientes niños con esteroides inhalados y que no controlan.

In summary, the results of this clinical trial demonstrate that treatment for 12 weeks with fluticasone propionate-salmeterol, 100/50 μg , twice daily was well tolerated in children aged 4 to 11 years with persistent asthma and has a safety profile that is similar to that of fluticasone propionate, 100 μg , twice daily alone. In addition, the use of salmeterol with an ICS represents a treatment option for patients who remain symptomatic while taking an ICS that minimizes the risk of systemic effects that can occur when either higher doses of ICSs or oral corticosteroids are administered.



2º Curso Nacional Procaps
Historia Natural de la
Enfermedad Alérgica
HINEA



COMMENTARY

**Vitamin D –
remodelling**

Este estudio identifica los efectos de la vitamina D en la remodelación de las vías respiratorias en asmáticos.



**tment for airway
?**

proliferación de ASM como
tesis de que la vitamina D
a remodelación de las vías

ASMA INFANTIL

**Necesidad
de su
propio
Manejo**

