

ENSAYO CLÍNICO DEL USO DE DEXAMETASONA FRENTE A PREDNISOLONA/PREDNISONA EN REAGUDIZACIONES ASMÁTICAS ATENDIDAS EN URGENCIAS

M. Tamés, N.P. Muñoz, R. López, N. Paniagua, E. Arana*, J. Benito

Servicio de Urgencias de Pediatría
*Unidad de Epidemiología Clínica

H. Universitario Cruces. BioCruces, Instituto de Investigación Sanitaria. Bilbao

biocruces

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria



No hay conflicto de interés que declarar



JUSTIFICACIÓN

- Asma
 - Enfermedad crónica más frecuente
 - 5% episodios SUP
- Corticoterapia oral
 - Fundamental en tratamiento reagudizaciones



JUSTIFICACIÓN

- Prednisona/Prednisolona:
 - Vida media 12-36 h
 - Vómitos como efecto secundario

- Dexametasona:
 - Vida media 36-72 h, 5 veces más potente
 - Mejor tolerado

JUSTIFICACIÓN

Comparative efficacy of oral dexamethasone versus oral prednisone in acute pediatric asthma

Faiqa Qureshi, MD, Arno Zaritsky, MD, and Michael P. Poirier, MD

A Cost-effectiveness Analysis of Dexamethasone Versus Prednisone in Pediatric Acute Asthma Exacerbations

Annie Lintzenich Andrews, MD, MSCR, Kelli A. Wong, MD, MPH, Daniel Heine, MD, and W. Scott Russell, MD

Acad Emerg Med. 2012 Aug;19(8):943-8. doi:

Single dose oral dexamethasone versus multi-dose prednisolone in the treatment of acute exacerbations of asthma in children who attend the emergency department: study protocol for a randomized controlled trial

John Cronin^{1,2}, Una Kennedy³, Siobhan McCoy^{1,2}, Sinéad Nic an Fhailí², Gloria Crispino-O'Connell², John Hayden², Abel Wakai⁴, Sean Walsh^{1,2} and Ronan O'Sullivan^{1,2,5*}

Trials. 2012 Aug 21;13:141. doi:

Clin Pediatr (Phila). 2008 Oct;47(8):817-23. doi: 10.1177/0009922808316988. Epub 2008 May 8.

A comparison of oral dexamethasone with oral prednisone in pediatric asthma exacerbations treated in the emergency department.

Greenberg RA¹, Kerby G, Roosevelt GE.

biocruces

osasan ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria



JUSTIFICACIÓN

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Dexamethasone for Acute Asthma Exacerbations in Children: A Meta-analysis

Grant E. Keeney, Matthew P. Gray, Andrea K. Morrison, Michael N. Levas, Elizabeth A. Kessler, Garick D. Hill, Marc H. Gorelick and Jeffrey L. Jackson

Pediatrics 2014;133:493; originally published online February 10, 2014;

DOI: 10.1542/peds.2013-2273

biocruces

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria



TABLE 1 Included Studies

Author	Intervention ^a	Comparison ^a	Inclusion Criteria
Single IM dose Gries, 2000 ¹⁴	Dexamethasone 1.7 mg/kg (max 36 mg) IM × 1 dose	Prednisone or prednisolone 1 mg/kg (max 20 mg) PO twice daily × 5 d	Age 6 mo-7 y, previous history of asthma, mild to moderate asthma exacerbation
Gordon, 2007 ¹²	Dexamethasone 0.6 mg/kg (max 15 mg) IM × 1 dose	Prednisolone 2 mg/kg (max 50 mg) PO daily × 5 d	Age 18 mo-7 y, previous history of asthma, mild to moderate asthma exacerbation
Klig, 1997 ¹⁵	Dexamethasone 0.3 mg/kg (max 15 mg) IM × 1 dose	Prednisone 2 mg/kg (max 100 mg) PO × 1 dose then 1 mg/kg PO daily × 2 d	Age 3–16 y, previous history of asthma, mild to moderate asthma exacerbation
Single Oral Dose Altamimi, 2006 ¹¹	Dexamethasone 0.6mg/kg (max 18 mg) PO × 1 dose, placebo PO twice daily × 5 d	Prednisone or prednisolone 1 mg/kg (max 30 mg) PO × 1 dose, then 1 mg/kg PO twice daily × 5 d	Age 2–16 y, previous history of asthma and mild to moderate asthma exacerbation
Multiple Oral Doses Greenberg, 2008 ¹³	Dexamethasone 0.6 mg/kg (max 16 mg) PO once daily × 2 d	Prednisone 2 mg/kg (max 80 mg) PO × 1 dose, then 1 mg/kg (max 30 mg) PO twice daily × 4 d	Age 2–18 y, previous history of asthma, and acute exacerbation asthma
Qureshi, 2001 ¹⁶	Dexamethasone 0.6mg/kg (max 16 mg) PO once daily × 2 d	Prednisone or prednisolone 2 mg/kg (max 60 mg) PO × 1 dose, then 1 mg/kg (max 60 mg) PO daily × 4 d	Age 2–18 y, previous history of asthma, acute exacerbation, and required at least 2 β -agonist treatments in ED

OBJETIVOS

- *Principal:*

Determinar si la administración de 2 dosis de dexametasona oral es igual de efectiva que 5 días de prednisolona/prednisona oral en la mejoría de los síntomas a los 7 días

OBJETIVOS

- *Secundarios:*

Analizar si existen diferencias entre ambos grupos en relación a:

- Tasa de ingreso y reconsulta
- Adherencia y tolerancia al tratamiento administrado
- Calidad de vida y absentismo escolar y familiar

MATERIAL Y MÉTODO

- **TIPO DE ESTUDIO:** Ensayo clínico aleatorizado, grupos paralelos, unicéntrico y abierto, no inferioridad

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Crisis asmática, mayores de 1 año de edad
- Pulmonary Score < 6
- Pacientes que no cumplan criterios de exclusión



MATERIAL Y MÉTODO

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:
 - Paciente < 1 año
 - Ha recibido corticoide oral antes de su llegada al SUP
 - Ha recibido corticoide oral o iv el mes previo
 - PS > 6
 - Precisa corticoide iv o ingreso en UCIP



MATERIAL Y MÉTODO

- Ensayo clínico aprobado por CEIC
- Consentimiento informado familiar
 - < 6 años: Firman padres
 - 6-11 años: Firman padres, asiente el paciente
 - >12 años: Firman padres y paciente



MATERIAL Y MÉTODO

TRATAMIENTO

TTO CONVENCIONAL:

Prednisona/prednisolona 1.5mg/kg
(Máx 60 mg/día)

Al alta/Ingreso: 1 mg/kg/día en 2
dosis durante 5 días.(Máx 60 mg/día)

TTO EXPERIMENTAL:

Dexametasona 0.6 mg/kg
(Máx 12 mg/día)

Al alta/Ingreso: 0.6 mg/kg dosis única
a las 24 horas. (Máx 12 mg/día)

CUESTIONARIO CONTROL DE LOS SÍNTOMAS

Síntomas/signos de asma del paciente

Tos

Sibilancias

Ruido de secreciones

Dificultad respiratoria

Dolor torácico

Respiración rápida

Piense en las últimos 2-6 semanas:

¿Cuál es la frecuencia de estos síntomas cuando su hijo se encuentra mejor o no presenta una crisis de asma?

	Nunca	Una o dos veces al mes	Una o dos veces a la semana	Tres a seis veces a la semana	Todos los días	Más de una vez al día
Síntomas de asma corriendo o con deporte						
Síntomas de asma mientras duerme por la noche						
Necesidad de salbutamol/terbasmín inhalado para los síntomas de asma						
Síntomas de asma sentado tranquilo						
Síntomas de asma con actividad leve (riendo, llorando o subiendo escaleras)						
Síntomas de asma al levantarse por la mañana						

CUESTIONARIO CALIDAD DE VIDA

	Todo el tiempo	Casi todo el tiempo	A veces	Pocas veces	Nunca
Se fatiga					
Ha tenido dificultad para respirar con el ejercicio (p. ej correr)					
Tiene tos nocturna					
Se despierta con sibilancias o tos					
No sale a la calle por los síntomas					
Ha faltado al colegio por los síntomas					
Los síntomas han interferido con su vida					
Los síntomas han limitado sus actividades					

MATERIAL Y MÉTODO

- 1ª llamada, 7 días
 - Variable Principal
 - Porcentaje de pacientes con síntomas de asma a los 7 días
 - Variables Secundarias
 - Tasa de reconsulta (SUP/AP)
 - Calidad de vida
 - Adherencia al tratamiento, incidencia de vómitos
 - Absentismo escolar y laboral
 - Encuesta de satisfacción parental



A LOS 7 DÍAS TRAS ALTA:

1.- CUESTIONARIO CONTROL DE LOS SÍNTOMAS

Síntomas/signos de asma del paciente

- Tos Sibilancias
 Ruido de secreciones Dificultad respiratoria
 Dolor torácico Respiración rápida

Piense en la última semana:

¿Cuál es la frecuencia de estos síntomas cuando su hijo se encuentra mejor o no presenta una crisis de asma?

	Nunca	Una o dos veces a la semana	Tres a seis veces a la semana	Todos los días	Más de una vez al día
Síntomas de asma corriendo o con deporte					
Síntomas de asma mientras duerme por la noche					
Necesidad de salbutamol/terbasmín inhalado para los síntomas de asma					
Síntomas de asma sentado tranquilo					
Síntomas de asma con actividad leve(riendo, llorando o subiendo escaleras)					
Síntomas de asma al levantarse por la mañana					

2.- CUESTIONARIO CALIDAD DE VIDA

	Todo el tiempo	Casi todo el tiempo	A veces	Pocas veces	Nunca
Se fatiga					
Ha tenido dificultad para respirar con el ejercicio (p. ej correr)					
Tiene tos nocturna					
Se despierta con sibilancias o tos					
No sale a la calle por los síntomas					
Ha faltado al colegio por los síntomas					
Los síntomas han interferido con su vida					
Los síntomas han limitado sus actividades					

	Totalmente desacuerdo	En desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
En crisis de asma previas, ¿se le ha olvidado administrar alguna dosis del corticoide durante el tratamiento?					
Si su hijo ha tenido crisis de asma previas, ¿ha faltado al trabajo por administrar el tratamiento a su hijo?					
En crisis de asma previas, ¿ha faltado su hijo al colegio por administrar el tratamiento a su hijo?					
En crisis de asma previas, ¿Le han administrado a su hijo la medicación en el colegio?					
Si su hijo tiene una crisis de asma en el futuro, ¿preferiría usted el tratamiento de 2 días?					

MATERIAL Y MÉTODO

- 2ª llamada, 15 días
- Variables Secundarias:
 - Reconsulta en SUP y/o Atención Primaria
 - Absentismo escolar y laboral



MATERIAL Y MÉTODO

- Difusión del proyecto:
 - Sesiones informativas en el Servicio de Urgencias y Servicio de Pediatría General
 - Divulgación en Atención Primaria
 - Entrenamiento previo para entrevistas telefónicas

RESULTADOS

Periodo de estudio:
5/9/14- 5/10/15

57865 episodios en
SUP



2956 EA (5,1%)



Se ofrece inclusión: 710



Aceptan participación: 590



Pérdidas
seguimiento
13 (2,2%)



Tratamiento convencional
290



Tratamiento experimental
287

RESULTADOS

Variables	Grupo intervención (n=287)	Grupo control (n=290)	P
Sexo (niño/niña)	173/114 (60,3%/39,7%)	173/117 (59,7/40,3%)	n.s.
Edad (años)	4,7 (3,4)	4,4 (3,4)	n.s.
Peso (kg)	21,6 (11,8)	20,8 (11,7)	n.s.
Asma (si/no)	230/57 (80,1%)	239/51 (82,4%)	n.s.
Alergias (si/no)	71/216 (24,7%)	56/234 (19,3%)	n.s.
Rinitis (si/no)	7/280 (2,4%)	5/285 (1,7%)	n.s.
Dermatitis atópica (si/no)	43/244 (15%)	36/254 (12,4%)	n.s.
TEP (si/no)			
Comportamiento	2/285 (0,7%)	1/289 (0,3%)	n.s.
Respiratorio	276/11 (96,2%)	278/12 (95,9%)	n.s.
Circulatorio	2/285 (0,7%)	1/289 (0,3%)	n.s.
Triaje			
I	6 (2,1%)	11 (3,8%)	n.s.
II	35 (12,2%)	26 (9,0%)	
III	237 (82,6%)	240 (82,8%)	
IV	9 (3,1%)	13 (4,5)	
Tratamiento de base (si/no)	68/219 (23,7%)	69/221 (23,8%)	n.s.
Broncodilatador 24 h previas (si/no)	213/74 (74,2%)	225/65 (77,6%)	n.s.

RESULTADOS

Gravedad clínica previa entrada ensayo

Pulmonary score	4,54 (1,2)	4,54 (1,3)	n.s.
Saturación O2 (%)	95,5 (5,7)	95,7 (5,2)	n.s.
Frecuencia respiratoria (rpm)	39,4 (12,4)	40,6 (13,8)	n.s.
Frecuencia cardiaca (lpm)	135,8 (64,8)	130,8 (25,8)	n.s.

Tratamiento coadyuvante

Oxigenoterapia (si/no)		42/61 (40,8%)	n.s.
Broncodilatador (si/no)		289/1 (99,6%)	n.s.
Bromuro de ipratropio (si/no)		227 (56,2%)	n.s.
Corticoterapia oral (si/no)		290/ (100%)	n.s.

Gasometría (si/no)

		7/283 (2,4%)	n.s.
--	--	--------------	------

Síntomas/Signos asma

Tos (si/no)		247/43 (85,2%)	n.s.
Ruido de secreciones (si/no)	182	106/184 (36,6%)	n.s.
Dolor torácico(si/no)	5/244 (2,0%)	42/248 (14,5%)	n.s.
Sibilancias(si/no)	44/143 (50,3%)	134/156 (46,2%)	n.s.
Dificultad respiratoria (si/no)	224/63 (78,0%)	209/81 (72,1%)	n.s.
Respiración rápida (si/no)	148/139 (51,6%)	141/149 (48,6%)	n.s.

Criterios asma persistente

	56/231 (19,5%)	46/244 (15,9%)	n.s.
--	----------------	----------------	------

Calidad de vida

	83,09 (13,22)	83,67 (12,0)	n.s.
--	---------------	--------------	------

Datos en medias (desviación estándar)

n.s.: no significativo

AMBOS GRUPOS
SON
COMPARABLES

RESULTADOS

	EXPERIMENTAL	CONVENCIONAL	p
PERSISTENCIA DE SÍNTOMAS A LOS 7 DÍAS	60.6%	64.1%	n.s.
Puntuación calidad de vida	84%	82.3%	n.s.
Hospitalización inicial	2.7%	2.1%	n.s.
Reconsulta SUP	4.5%	3.8%	n.s.

RESULTADOS

	EXPERIMENTAL	CONVENCIONAL	P
Adherencia al tratamiento	94.8%	91%	n.s.
Vómitos	2.1%	4.1%	n.s.
Absentismo escolar	2.2 días	2.1 días	n.s.
Absentismo parental	0.8 días	1 día	n.s.
Preferencia tratar 2 días (de acuerdo / muy de acuerdo)	73.1%	62.1%	p<0.001

LIMITACIONES

- Unicéntrico
- No ciego



CONCLUSIONES

- En el manejo de las reagudizaciones asmáticas, el tratamiento con dexametasona es una alternativa efectiva y segura a la pauta habitual con prednisona/prednisolona.



¿Qué se conocía ya?

- Dexametasona como alternativa a la prednisona en el tratamiento de las crisis asmáticas
- Se precisa mayor evidencia para modificar la práctica clínica

¿Qué aporta este estudio?

- Información sobre persistencia de síntomas y calidad vida
- Datos de absentismo escolar y laboral
- **Aporta mayor evidencia de la utilidad de la dexametasona en el tratamiento de las reagudizaciones asmáticas**



biocruces

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria



"caminando juntos"

SEUP Sociedad Española de Urgencias de Pediatría

VALENCIA, 14 al 16 de abril de 2016
PALACIO DE CONGRESOS VALENCIA

21

REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE URGENCIAS DE PEDIATRÍA

Annals of Emergency Medicine

An International Journal

ARTICLE IN PRESS

PEDIATRICS/ORIGINAL RESEARCH

A Randomized Trial of Single-Dose Oral Dexamethasone Versus Multidose Prednisolone for Acute Exacerbations of Asthma in Children Who Attend the Emergency Department

John J. Cronin, MB, AFRCSI*; Siobhan McCoy, RGN, RCN; Una Kennedy, FRCEM; Sinéad Nic an Fhailí, PhD, MICR;
Abel Wakai, MD, FRCEM; John Hayden, BPharm; Gloria Crispino, PhD, CStat; Michael J. Barrett, MB, MRCPI;
Sean Walsh, FRCEM; Ronan O'Sullivan, FPAEDS, MBA

**Corresponding Author. E-mail: ronanosullivan@ucc.ie, Twitter: [@RonanOSull](https://twitter.com/RonanOSull).*

biocruces

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria



JUSTIFICACIÓN

Systematic review and meta-analysis

Dexamethasone may be a viable alternative to prednisone/prednisolone for the treatment of acute asthma exacerbation in the paediatric emergency department

10.1136/eb-2014-110006

Evidence-Based Medicine Online First, published on June 10, 2014

Annie L Andrews,¹ Annie N Simpson²

biocruces

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria



JUSTIFICACIÓN

European Journal of

Emergency

Medicine

Original article 1

Impact on quality of life by improving asthma control medication in patients with persistent asthma in a paediatric emergency department

Javier Benito-Fernandez^a, Elisa Mojica-Muñoz^a, Amagoia Andrés-Olaizola^a,
María González-Balenciaga^a, Mireya Urrutia-Adan^a, Lorea Martinez-Indart^b
and Santiago Mintegi^a

Eur J Emerg Med. 2013; Oct;20(5):350-5

biocruces

osasun ikerketa institutua
instituto de investigación sanitaria



Glucocorticoide	Potencia Glucocorticoide	Potencia Mineralocorticoide	Dosis Equivalente (mg)	Vida media(Min)
Acción corta (8 - 12 hrs.)				
Cortisol	0.8	0.8	25	80 – 120
Cortisona (inactiva)	1	1	20	80 – 120
Hidrocortisona*	0.8	0.8	25	80-120
Acción intermedia (12 - 36 hrs.)				
Prednisolona	4	0.25	5	120 – 200
Prednisona (inactiva)	4	0.25	5	130 – 300
Metylprednisolona	5	<0.01	4	130 - 180
Deflazacort	5	<0.01	4	130 - 180
Triamcinolona	5	0	4	120 - 180
Acción prolongada (12 - 36 hrs.)				
Betametasona	30 - 40	<0.01	0.75	130 - 330
Dexametasona	25	<0.01	0.6	150 - 270
* Químicamente idéntica a la cortisona				

MATERIAL Y MÉTODO

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de las medicaciones del estudio.
- Los pacientes con otra patología de la vía aérea que no definamos como asma.
- Pacientes con patologías concomitantes que hagan aconsejable su tratamiento hospitalario.
- Pacientes que requieran estabilización avanzada de la vía aérea.
- Uso de corticoides por cualquier vía en el mes previo a la inclusión.
- Cualquier problema de tipo cultural, social, enfermedad ó problema de cualquier tipo que haga presuponer la posible inexistencia de colaboración por parte del paciente y/o sus representantes legales.
- Pacientes y/o tutores/padres que no firmen el consentimiento informado.

RESULTADOS

	EXPERIMENTAL	CONVENCIONAL	p
Ingreso en Observación	19.2%	20%	n.s.
Tiempo hasta reconsulta en SUP (días)			
Reconsulta AP (>1 visita)	%	%	