



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Efecto de los corticoides inhalados sobre el crecimiento en niños con asma bronquial: Revisión integrativa

**Effect of inhaled corticosteroids on the growth of
children with bronchial asthma: integrative review**

Alumno/a: Chica Chica Elena

Tutor: Isabel M^a López Medina

Dpto: Enfermería.

Mayo, 2017



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Efecto de los corticoides inhalados sobre el crecimiento en niños con asma bronquial: Revisión integrativa

Effect of inhaled corticosteroids on the growth of
children with bronchial asthma: integrative review

Alumno/a: Chica Chica Elena

Tutor: Prof. D. Isabel M^a López Medina

Dpto: Enfermería.

Firma

Mayo, 2017

LISTADO ALFABÉTICO

AM: Por la mañana

API: Índice Predictivo de Asma

BDP: Dipropionato de Beclometasona

BF: Budesonida + Formoterol

BUD: Budesonida

CASPE: Critical Appraisal Skill Programme

CEIN: Corticoides Intranasales

CGDS: Cromoglicato disódico

CIC: Ciclesonida

DECS: Descriptores de Ciencias de Salud

FM-DPI: Fuorato de Mometasona una vez al día

FP: Propionato de Fluticasona

GCI: Glucocorticoides

HFA: Hidrofluoroalcano Flunisolida

HFA-BDP: Beclometasona Hidrofluoroalcano

HRB: Hiperreactividad Bronquial

IC: Corticoides Inhalados

ICS: Corticosteroides Inhalados

IMC: Índice de Masa Corporal

MD: Diferencia Media

MF: Fuorato de Mometasona

PM: Por la noche

SCS: Corticoides Sistémicos

TH2: Linfocitos Thelper 2

INDICE

RESUMEN/ABSTRACT	7
1. INTRODUCCIÓN	9
1.1 Clasificación del Asma Infantil	9
1.2 Patogenia del asma	11
1.3 Diagnóstico de Asma en la Infancia	12
1.4 Prevalencia del Asma a nivel Nacional y a nivel Español.	14
1.5 Tratamiento del asma infantil	15
1.5.1 Mecanismo de acción de los corticosteroides inhalados.	17
1.5.2 Efectos adversos	18
1.6 Justificación	19
2. OBJETIVOS	20
2.1 Objetivo General	20
2.2 Objetivos Específicos	20
3. METODOLOGÍA	20
3.1 Diseño	20
3.2 Estrategia de búsqueda bibliográfica	21
3.3 Criterios de inclusión y exclusión	23
3.4 Proceso de Selección	24
4. RESULTADOS	26
4.1 Descripción general de los resultados obtenidos	26
4.2 Medidas de Resultados	28
4.2.1 Efectos del tratamiento con corticoides sobre la Velocidad de Crecimiento del niño o niña.	29
4.2.2 Efectos del tratamiento con corticoides sobre la Altura final	33
4.2.3 Efectos del tratamiento con corticoides sobre la Longitud de la pierna	37
4.2.4 Efectos del tratamiento con corticoides sobre el Peso.	39
4.2.5 Efectos del tratamiento con corticoides sobre el IMC	40
5. DISCUSIÓN	42
5.1 LIMITACIONES	44
6. CONCLUSIONES	45
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
8. ANEXOS	51

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Tipos de Asma leve.....	9
Tabla 2: Tipos de Asma persistente	10
Tabla 3: Terapia Escalonada del asma.....	17
Tabla 4: Proceso de búsqueda bibliográfica	22
Tabla 5: Efectos del tratamiento con corticoides sobre la Velocidad de Crecimiento.....	30
Tabla 6: Efectos del tratamiento con corticoides sobre la Altura final	33
Tabla 7: Efectos del tratamiento con corticoides sobre la Longitud de la Pierna.....	38
Tabla 8: Efectos del tratamiento con corticoides sobre el Peso	39
Tabla 9: Efectos del tratamiento con corticoides sobre el IMC	40

RESUMEN/ABSTRACT

RESUMEN

Introducción: Definimos asma como enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias en la que participan diversas células y mediadores de la inflamación, segunda enfermedad más frecuente en la infancia. Los corticosteroides inhalados han sido la piedra angular en su tratamiento que ha suscitado preocupaciones persistentes acerca de los posibles efectos sobre la disminución de crecimiento, siendo objeto de múltiples estudios. **Objetivo:** Describir la influencia del uso de corticosteroides inhalados en niños con asma en el crecimiento infantil a partir de las investigaciones disponibles. **Metodología:** Realizamos una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos además de realizar una búsqueda inversa. Tras aplicar los unos criterios de selección obtuvimos una muestra de 26 artículos; 19 artículos primarios y 6 revisiones sistemáticas. **Resultados:** Varios autores manifiestan que no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a supresión del crecimiento en niños en tratamiento con ICS. Se relaciona la velocidad de crecimiento con el tipo de molécula y dosis administrada. Otros autores relacionan la altura final del niño con la duración del tratamiento. Para la variable peso, no existen diferencias significativas y en cuanto al IMC no hay unificación de criterios en los autores que han incluido dicha variable en su estudio. **Conclusiones:** El tratamiento con corticoides inhalados aporta unos beneficios que superan los efectos sistémicos que pueden llegar a producir, ya que la mayoría de los estudios revelan que no existen diferencias significativas en la altura final de los niños que reciben este tratamiento.

Palabras clave: Corticoides, niños, crecimiento, asma infantil.

ABSTRACT

Introduction: Asthma is a term defined as a chronic inflammatory disease in people's respiratory tract in which several cells and inflammatory mediators are involved, the second most frequently diagnosed disease during the childhood. The inhaled corticosteroids have been the cornerstone in its treatment, which has raised constant concerns concerning the possible effects in the decrease of the growth rate, being it the subject of numerous researches. **Aim:** To describe the influence of the use of inhaled corticosteroids in children with asthma during the infant growth found in the searches conducted. **Methodology:** A literature search has been conducted in the main databases as well as a reverse search. Having applied the selection criteria, we obtained a sample of 26 articles: 19 primary articles and 6 systematic reviews. **Results:** Several authors claim that there were no systematically

significant variances in terms of growth suppression in children being treated with ICS (Inhaled Corticosteroids). The growth rate is related to the type of molecule or the dose administered. Other authors think that the child's height is related to the duration of the medical treatment. For the Variable Weight, there are not significant variances, and concerning the BMI (Body Mass Index), there is no unification of criteria among some authors who have included such a variable in their research. **Conclusions:** Treatment with inhaled corticosteroids brings benefits that exceed the systemic effects that it may produce since most of the researches reveal that there are no variances in the growth rate of children receiving treatment for asthma.

Key words: Corticosteroids, corticoids, adrenal cortex hormones, children, growth, asthma.

1. INTRODUCCIÓN

No existe una definición exacta de asma, su concepto ha variado a lo largo del tiempo debido a la evolución del conocimiento de la enfermedad. El asma en el adulto ha sido mejor estudiada que el asma en niños, por la viabilidad que presentaba el abordaje de las vías respiratorias, de ahí que la definición de asma infantil proceda de la patología del adulto.¹

Desde una perspectiva conceptual podríamos definirla como: “enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y que cursa con hiperactividad bronquial y obstrucción total o parcialmente reversible del flujo aéreo”.²

1.1 Clasificación del Asma Infantil

Los parámetros que se utilizan en estas clasificaciones son la sintomatología clínica y la función pulmonar. Por lo tanto, en base a éstos, la gravedad del asma se define por la frecuencia y la duración de los síntomas, grado de obstrucción bronquial y tratamiento para conseguir el control.

- Asma leve: la presenta la mayoría de niños asmáticos, se determina por episodios de corta duración, más o menos frecuentes, con periodos de crisis asintomáticas.

Dependiendo de los episodios pueden dividirse en asma episódica ocasional o asma episódica frecuente (ver tabla 1)³

Asma episódica ocasional	Asma episódica frecuente
Episodios de pocas horas o días de duración, una vez cada 10-12 semanas	Episodios menos de una vez cada cinco o seis semanas
Máximo 4 crisis al año.	Máximo de seis a ocho crisis al año.
Asintomático en la intercrisis con buena tolerancia al ejercicio.	Intercrisis asintomáticas.
<i>Características funcionales</i> · Exploración funcional respiratoria: normal en las intercrisis.	<i>Características funcionales</i> · Exploración funcional respiratoria: normal en las intercrisis.

Tabla 1. Tipos de asma leve. (Fuente: Elaboración propia. Basado en: Escribano, 2003³).

- Asma persistente: Si comparamos con asma leve, el total de niños afectados es mucho menor, indistintamente de los episodios que presenten, aparecen síntomas en los periodos intercríticos, necesitando la administración de un tratamiento con cierta frecuencia, en este caso Beta-adrenérgicos.

Se dividen a su vez en asma persistente moderada y asma persistente grave (ver tabla 2).³

Asma persistente moderada	Asma persistente grave
Episodios < 1 cada 4-5 semanas	Episodios frecuentes
Síntomas leves de las intercrisis	Síntomas leves en la intercrisis
Sibilancias a esfuerzos moderados	Requerimientos de agonistas >3 veces/ semana
Síntomas nocturnos < 2 veces/semana	Síntomas nocturnos > 2 veces / semana
Necesidad beta-adrenérgicos < 3 veces por semana	Sibilancias a esfuerzos mínimos
<i>Características funcionales</i> <ul style="list-style-type: none"> · Exploración funcional respiratoria <ul style="list-style-type: none"> - PEF O FEV > 70% del valor predictivo - Variabilidad del PEF entre el 20-30% 	<i>Características funcionales</i> <ul style="list-style-type: none"> · Exploración funcional respiratoria <ul style="list-style-type: none"> - PEF O FEV > 70% del valor predictivo - Variabilidad del PEF > 30%

Tabla 2: Tipos de asma persistente. (Fuente: Elaboración propia. Basado en: Escribano, 2003 3).

No se trata de acoplar a cada niño en un tipo de asma, sino de usar esta clasificación para pautar a cada niño asmático el tratamiento más eficaz.

Por lo tanto, hemos de tener en cuenta varios aspectos como:

- El niño puede padecer síntomas de diferentes grupos, por lo que este será incluido en el de mayor gravedad.
- La patología de asma es cambiante con el tiempo, por lo tanto, un paciente clasificado por presentar asma leve puede pasar en un periodo de tiempo a padecer asma moderada o asma grave, o al cabo de los años pasar a estar sin padecer ningún tipo de síntoma.

- En ambos tipos de asma, episódica y persistente, debemos tener en cuenta que la intensidad de las exacerbaciones pueden variar, (leve, moderada o grave).³

1.2 Patogenia del asma

No todos los niños que presentan síntomas de enfermedad asmática, serán en su adolescencia pacientes asmáticos, y no en todos ellos persistirán estos síntomas durante su edad adulta.

Hablamos de diferentes fenotipos asmáticos, entre los cuales nos encontramos:

- Niños que presenten sibilancias transitorias, no relacionadas con un fenotipo atópico, por lo que no llegarán a desarrollar asma.
- Niños que presentan sibilancias relacionadas con atopia por lo que probablemente desarrollen asma durante la edad adulta.
- Niños que a partir de los 5 años, desarrollen asma tardía. De estos, aproximadamente un 30%, serán pacientes asmáticos en su madurez.
- Y por último, niños que desarrollarán asma durante su etapa adulta, pudiendo ser de tipo intrínseco, inducido por ácido acetilsalicílico u ocupacional.

Aun así, aparezca durante la infancia, adolescencia o edad adulta, la predisposición a ser asmático comienza a gestarse en la etapa intrauterina, donde comienzan a desarrollarse el sistema inmunológico fetal, los Linfocitos Thelper2.

Después del nacimiento, los Linfocitos Th2 pueden seguir dos caminos; el primer camino, es que la inmunidad tipo 2 puede **cambiar a tipo 1**, ante cualquier exposición a factores ambientales o enfermedades como hepatitis o sarampión. Es Inocuo desde el punto de vista alérgico.

El segundo camino, es el inicio de un **estado inflamatorio** de la vía aérea con sintomatología asmática, hiperreactividad y obstrucción de vía aérea, tras exposición a factores ambientales durante la infancia, pudiendo continuar o no en su etapa adulta.⁴

Por tanto , una característica patológica muy común en el asma infantil , es la **inflamación de la vía respiratoria** , que puede incluir un aumento del número de mastocitos , eosinófilos activados , células natural Killer y Linfocitos Thelper tipo 2 .Esta inflamación puede ocasionar episodios

recurrentes de sibilancias, tos , disnea , opresión torácica, siendo más frecuente por la mañana temprano y noche.^{1,2}

Otra característica es la **remodelación de las vías respiratorias**, a veces como consecuencia del proceso inflamatorio, otras no, y caracterizado por un engrosamiento de la capa reticular de la musculatura, hiperplasia e hipertrofia de la musculatura lisa bronquial, dilatación de los vasos que se asocian, que favorecen la pérdida progresiva de la función pulmonar.

Por último, **La hiperreactividad bronquial** debido al estrechamiento de las vías respiratorias dando lugar a una limitación al flujo aéreo.²

1.3 Diagnóstico de Asma en la Infancia

Cuando un niño tiene una edad inferior a 5 años, es muy difícil determinar si presenta dicho diagnóstico y por lo tanto aplicar el tratamiento más adecuado. Además los síntomas del asma son similares a los de otras enfermedades. Un niño puede presentar sibilancias y estas estar asociadas a un resfriado o una infección respiratoria que no tiene porqué llegar a diagnóstico de asma. La presencia de sibilancias en un niño pequeño pueden venir determinadas por el estrechamiento de sus vías respiratorias, que crecerán a medida que éste crezca, por lo tanto es fundamental la realización de un diagnóstico diferencial.^{5,6}

Es muy frecuente la aparición de sibilancias en los tres primeros años de vida, se presenta en un 40-50 % del total de niños que padecen dicho síntoma en alguna ocasión. De todos ellos, un niño de cada 5 desarrollará asma en edad escolar.⁷

La realización de pruebas a estas edades son muy difíciles de realizar, la confirmación del diagnóstico del asma por espirometría, solo puede realizarse en aquellos niños con edades superiores a 6 años. Por lo tanto, se ha planteado realizar el diagnóstico del asma usando una serie de criterios: “tres episodios de sibilancias de, al menos, 1 día de duración, que hayan afectado al sueño y que la respuesta al tratamiento broncodilatador sea buena “. ⁵

El estudio de alergias sería apropiado para afianzar o reducir la probabilidad de sufrir el diagnóstico de asma. Para aquellos niños que estén posicionados en un nivel intermedio, dependiendo de la frecuencia e intensidad de los síntomas, se podrían llevar a cabo dos opciones; una de ellas sería una

vigilancia constante y atenta del niño, en la cual se llegaría a un acuerdo con los padres, y la siguiente opción, considerar una derivación a atención especializada.⁷

Es necesaria la identificación temprana del asma y la administración de un tratamiento correcto para niños en edad preescolar ya que previene el número de exacerbaciones y el deterioro de la función pulmonar.⁵

Un estudio confirma que: “Menos de la mitad de los pacientes con asma tiene buen control de su enfermedad”.⁷

Los padres, en general, piensan que no existe ningún problema si el niño no manifiesta la presencia de sibilancias audibles, pero hay que conocer que tanto la presencia como la ausencia de éstas pueden provocar un cuadro considerable de obstrucción de las vías respiratorias. Un dato importante a tener en cuenta, es que, cuando la función pulmonar está disminuida, las sibilancias audibles estarán menos presentes.⁸

Debemos reconocer que es muy difícil que el padre o la madre reconozcan con precisión la presencia de sibilancias, ya que se le atribuyen una gran variabilidad de síntomas. Aquellos niños y niñas que la presencia de sibilancias ha sido confirmada por su médico tendrán una resistencia mayor de las vías respiratorias que los niños con sibilancias descritas por los padres.⁵

Hablamos de API como *Índice Predictivo de Asma*, instrumento útil que estudia la predicción de asma en un paciente que presenta sibilancias. Se aplica a aquellos niños menores de 3 años con sibilancias periódicas, se compone de seis preguntas divididas en criterios mayores y menores. Los niños con un API positivo tienen siete veces más posibilidad de padecer asma en edad escolar que los niños con API negativo.^{8,9}

Por lo tanto en el caso de los niños, la definición de asma según el 3er Consenso Internacional Pediátrico es la siguiente: “Cuadro en el que se producen tres o más episodios de sibilancias y tos, en un marco clínico en el que el diagnóstico de asma sea el más probable, y se hayan excluido otros diagnósticos menos frecuentes”.¹

1.4 Prevalencia del Asma a nivel Nacional y a nivel Español.

El asma se considera una de las enfermedades crónicas más comunes en el mundo industrializado, afectan a unos 334 millones de personas en todo el mundo y de todas las edades. La prevalencia del asma es incierta a causa de la falta de definición de la práctica de la enfermedad.

En la población Infantil y adolescente, tras la obesidad, el asma es la segunda enfermedad crónica más frecuente.^{1, 10}

A nivel Europeo, los países con mayor prevalencia en asma infantil son; Finlandia, Alemania, Irlanda, Reino Unido y recientemente Rumanía. Y los países que presentan una menor prevalencia, nos encontramos; España, Estonia, Bélgica, Albania, Georgia, Italia, Lituania y Suecia.¹¹

La prevalencia de asma en España, afecta al 5% de la población adulta. Para el grupo de edad de 13-14 años la prevalencia es de un 7% y 8%, mientras que para el grupo de 6 a 7 años oscila en un 6,2%, resaltar que en el último año la prevalencia de sibilancias ha sido menor en mujeres que en hombres.¹²

No podemos relacionar la aparición de asma con una causa exacta, se cree que pueden influir ciertos factores genéticos y ambientales que son los responsables de desencadenar dicha enfermedad, sobre todo en la infancia.⁶

En cuanto a la predisposición genética, nos encontramos la atopia (tendencia hereditaria a padecer alergias), como principal factor que predispone su aparición, que el padre o la madre padezca dicha enfermedad y la aparición durante la infancia de padecer infecciones respiratorias.^{6, 13}

Por otro lado entre los factores ambientales favorecedores, nos encontramos; estar en contacto con alérgenos que se encuentran en el aire, la contaminación, la exposición a irritantes (humo del tabaco), contacto con algunas infecciones virales cuando el sistema inmunitario aún no está desarrollado, nivel socioeconómico y condición de la vivienda.^{6, 13, 14}

1.5 Tratamiento del asma infantil

Los corticosteroides inhalados siguen siendo el tratamiento de elección principal para el control del asma tanto en adultos como niños. Este tratamiento ha reducido la mortalidad y la morbilidad del asma. Además reduce los síntomas, mejora la función pulmonar, reduce el grado de HRB, reduce el número de exacerbaciones; permitiendo una actividad normal incluyendo el ejercicio físico.⁵

Los diferentes tipos de sistemas de inhalación se adaptarán al rango de edad de cada niño y las características particulares de cada uno de ellos. Así el sistema de inhalación de elección en lactantes será las cámaras espaciadoras con mascarilla, a partir de los dos o tres años de vida, ya se pueden dejar de usar y a partir de los ocho años se puede usar la alternativa de medicación mediante sistemas de polvo.¹⁵

Un estudio opta por la administración de Montelukast en lugar de glucocorticoides inhalados, para aquellos niños situados en un rango de edad de 2-5 años que no han presentado episodios de ataques graves de asma y que no han necesitado la administración de corticoides orales.¹¹

Por otro lado la Guía de Práctica clínica de asma ¹¹, señala que el tratamiento con Montelukast no debe sustituir al tratamiento con glucocorticoides inhalados, sí que se puede usar como tratamiento alternativo para aquellos niños de 2-5 años que no estén bien controlados con la terapia de tratamiento, glucocorticoides inhalados.

El principal objetivo que se pretende conseguir al pautar un tratamiento farmacológico, es tener buen control de esta enfermedad; reducir el número de exacerbaciones que sufren los niños a lo largo del día y también por la noche y disminuir las limitaciones que le pueden aparecer a la hora de realizar cualquier actividad física de la vida diaria. Considerando siempre la posibilidad de que dicho tratamiento pueda provocar la posible aparición de efectos adversos.⁵

Este tratamiento farmacológico del asma debe ser individualizado, se basa en la “terapia escalonada”, debe ajustarse al individuo para minimizar los efectos adversos y tener el mayor control posible. Dependiendo de la gravedad del niño, éste subirá o bajará de escalón según sea necesario.^{3,7}

Como objetivo principal de esta terapia se basa en alcanzar el control lo más rápidamente posible, subiendo de escalón cuando sea necesario y bajando cuando sea adecuado.⁷

Esta terapia está dividida en 4 escalones, una vez que los pacientes se encuentren situados en el escalón farmacológico, subirán al siguiente escalón si se toman de manera correcta el tratamiento y no se obtuviera un buen control clínico. (Ver tabla 3).³

- Escalón 1: síntomas intermitentes u ocasionales

Los niños que se encuentren con síntomas intermitentes estaría indicada la toma de corticoides de corta duración (salbutamol o terbutalina) a demanda.

- Escalón 2: Introducción del tratamiento controlador

Para decidir si un niño, situado en el escalón 1, que está tomando corticoides de corta duración a demanda, pasa al siguiente escalón dónde empezará a tomar un tratamiento controlador, deberá cumplir al menos alguno de estos criterios: “Uso de corticoides de corta duración ≥ 3 veces por semana, uno o más despertares nocturnos debidos al asma por semana y niños de 5-12 años que han presentado una crisis que requiere corticoide oral en los dos años previos”.

La dosis inicial en niños mayores de 12 años, sería 200mcg budesonida o 100mcg de fluticasona, este debe mantenerse durante 2-3 meses

- Escalón 3: Intensificación del tratamiento (aumento de dosis o terapia añadida)

Se recomienda aumentar la dosis, si el niño no tiene un buen control del asma con dosis bajas de corticoides inhalados y si por tanto, persiste este mal control, se aconseja administrar un corticoide de larga duración. Estos corticoides nunca deben administrarse sin compañía de IC.

- Escalón 4: Mal control persistente con terapia añadida

En primer lugar evaluaremos la respuesta de los niños al aumentarle la dosis, pero una vez que han pasado por los tres escalones anteriores y es necesario llegar a éste, se requiere derivar a atención especializada.⁷

Escalón 4. Mal control persistente con terapia añadida.	Aumento de dosis: 800mcg/día BUD o 500mcg/día fluticasona. Derivar a unidad especializada.
Escalón 3. Aumento de dosis o terapia añadida	Aumento de dosis IC: BUD 400mcg/día o 200mcg/día de Fluticasona. Si persiste mal control añadir beta2 agonistas de larga duración.
Escalón 2. Tratamiento controlador	Iniciar dosis IC: 200mcg/ día BUD o 100mcg/día Fluticasona Usar montelukast si no es posible usar IC Iniciar la dosis de IC de acuerdo a la gravedad inicial.
Escalón 1. Síntomas intermitentes u ocasionales.	Beta 2 agonistas de acción corta a demanda.

Tabla 3. Tratamiento escalonado para niños con asma. Elaboración propia, Basado en: Jauraritz, 2016⁷

Por otro lado si hablamos de terapia preventiva, muchos padres prefieren administrar un tratamiento intermitente y no tratamiento continuo, para controlar las exacerbaciones que pueden estar provocadas por infecciones virales con ausencia de síntomas.³

1.5.1 Mecanismo de acción de los corticosteroides inhalados.

El mecanismo de acción de los corticosteroides inhalados es muy complejo, los corticosteroides son sustancias lipófilas se difunden fácilmente por la membrana celular uniéndose a un receptor común de glucocorticoides a nivel citoplasmático y pretendiendo alcanzar el núcleo celular. Una vez en el núcleo, interactúan con el ADN y se produce la modificación de transcripción de genes, estas nuevas

moléculas vuelven al citoplasma, formando nuevas proteínas y reduciendo la producción de otros mediadores, dando lugar así a una disminución de la respuesta inflamatoria.^{16, 17}

Actúan de manera muy eficaz, principalmente sobre las células de linfocitos y del sistema monocito-macrófago, sin embargo, los eosinófilos, las mucosas y las células epiteliales formarán parte de las enfermedades inflamatorias bronquiales.⁴

Por otro lado, en cuanto a la dosis que se administre de corticoesteroides, si esta es suficientemente alta, todos los corticosteroides inhalados pueden alcanzar la misma actividad clínica. No obstante aunque todos los corticosteroides administrados tengan igualdad de efectos clínicos, los efectos adversos serán diferentes para cada uno de ellos, aun administrando dosis clínicamente equivalentes.¹⁶

1.5.2 Efectos adversos

Entre los efectos adversos que aparecen tras el uso de corticoesteroides inhalados se dividen en dos grupos: locales y sistémicos.

Los principales efectos secundarios locales incluyen 3 tipos:

- Candidiasis oral, relacionada con el depósito del fármaco sobre las mucosas. No suele ser un problema muy importante y, por lo general, se previene haciendo gárgaras y enjuagándose tras el uso del inhalador, y con el uso de cámaras espaciadoras.
- Tos irritativa al momento de la inhalación; secundaria a los propelentes que contienen los inhaladores. Ésta puede remitir si se usa otro dispositivo de administración (polvo-seco).
- Voz ronca y afonía es el más difícil de controlar, dado que los esteroides inhalados cruzan las cuerdas vocales para ser activos, causando una miopatía de las mismas. Otra causa sería secundaria al propelente, en este caso mejoraría con el uso de dispositivos de polvo-seco.^{16, 18}

A nivel sistémico destacan tres efectos adversos:

- Retraso del crecimiento
- Mineralización ósea: osteoporosis, fracturas óseas
- Supresión adrenal

Otros: cataratas, glaucoma, diabetes mellitus, neumonías, adelgazamiento de la piel y púrpura.

Estos efectos sistémicos son causados por la absorción del fármaco a la circulación sanguínea. Parte del fármaco se deposita en la boca y se traga, pasando al tracto gastrointestinal, sujeto al metabolismo que pasa por el hígado.

El sitio principal de absorción son los alveolos, por lo tanto aquellas partículas más pequeñas que tienen más probabilidad de penetrar en los alveolos serán mejor absorbidas y darán lugar a la aparición de efectos secundarios sistémicos.¹⁶

Los efectos secundarios sistémicos más estudiados son la falta de crecimiento y la supresión adrenocortical. Ambos se asocian al uso de una dosis de GCI por encima de 400 microgramos de BUD, si bien es cierto que la supresión adrenal solo ha sido identificada en un número pequeño de niños tratados, en su mayoría, con altas dosis.

La dosis con GCI que podría provocar una situación de insuficiencia suprarrenal en un niño, no se conoce con exactitud, aunque se relaciona con dosis ≥ 800 microgramos de BDP por día.

Aun así, el ajuste adecuado de dosis con GCI, disminuye el uso de esteroides orales en las exacerbaciones, por lo que compensaría los posibles efectos secundarios.¹¹

1.6 Justificación

Los corticoides por vía inhalada se han usado durante meses para el control del asma infantil, y se ha discutido mucho sobre su influencia en el crecimiento del niño.

La realización de este trabajo lo hemos enfocado principalmente para demostrar verdaderamente los efectos adversos que pueden llegar a producir el tratamiento con corticoides y los beneficios que realmente aportan en niños diagnosticados de asma.

La principal preocupación expresada por los padres es que la administración de corticosteroides, frenará su crecimiento. Aparece así, el término “corticofobia” que ha limitado injustamente su uso en los niños que lo necesitan. Se ha visto una falta de adherencia al mismo, precisamente por el miedo que padecen los progenitores a la aparición de estos posibles efectos adversos.¹⁵

Un programa de intervención grupal educativa es la herramienta fundamental para que los padres puedan hacerse partícipes de esta enfermedad, ampliar sus conocimientos en cuanto a habilidades y

destrezas y sobre todo que puedan llegar a comprender el diagnóstico realizado, asumiendo un papel activo en la enfermedad del niño.¹⁵

Si bien es cierto que los corticoides mal administrados pueden producir efectos nocivos para la salud, pero también es cierto, que la toma de corticoides en su justa medida puede producir muchos efectos beneficiosos a nivel del control asmático.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

- Describir la influencia del uso de corticosteroides inhalados en niños con asma en el crecimiento infantil, a partir de las investigaciones disponibles.

2.2 Objetivos Específicos

- Evaluar los efectos del tratamiento con corticoides sobre la velocidad de crecimiento.
- Evaluar los efectos del tratamiento con corticoides sobre la altura final.
- Evaluar los efectos del tratamiento con corticoides sobre la longitud de la pierna.
- Evaluar los efectos del tratamiento con corticoides sobre el Peso
- Evaluar los efectos del tratamiento con corticoides sobre el IMC.

3. METODOLOGÍA

3.1 Diseño

Para la realización de este trabajo fin de grado hemos realizado una revisión bibliográfica, siguiendo a los siguientes artículos^{19,20}, a partir de la literatura publicada hasta el momento que relaciona la toma de corticoides inhalados con el crecimiento de niños asmáticos.

3.2 Estrategia de búsqueda bibliográfica

La búsqueda de información se ha llevado a partir de las bases de datos de ciencias de la salud internacionales Pubmed, Scopus, Cinhal, Lilacs, Csic y de las nacionales Cuiden Plus y Cuidtage. El proceso de búsqueda se realizó en el período de tiempo comprendido entre Diciembre de 2016 y Enero de 2017.

Las palabras clave que hemos usado con ayuda del portal DECS para la realización de nuestras cadenas de búsqueda, como podemos observar en la tabla 4, son:

En las bases de datos Internacionales las palabras clave empleadas fueron: “corticoids” “corticosteroids” “adrenal cortex hormones”, “children”, “child”, “growth”, “asthma” y “effect”.

Destaca Pubmed como la base de datos en las que ha sido posible un mayor número de cadenas de búsqueda, mayor número de documentos obtenidos y mayor número de resultados incluidos en nuestra revisión, al tratarse de una base de datos muy potente a nivel mundial.

Seguida de ésta nos encontramos con Cinhal y Scopus, que aun usando dos cadenas de búsqueda, también hemos obtenido un número de resultados considerable.

En el resto de bases de datos internacionales, el número de cadenas de búsqueda varía de una a dos cadenas por base de datos y el número de artículos obtenidos es más reducido (ver Tabla 4).

Para las bases de datos Nacionales hemos usado dos palabras clave “corticoides” y “niños”, en esta búsqueda los artículos encontrados han sido muy reducidos y, finalmente no hemos seleccionado ninguno para nuestra muestra final como podemos ver en la siguiente tabla.

Bases de Datos	Palabras clave	Cadena de Búsqueda	N° de documentos encontrados	N° de documentos seleccionados	Excluidos por no cumplir criterios	N° de documentos revisados completos
PUBMED	Corticoids, corticosteroids, adrenal cortex hormones, child growth, growth, asthma, asthma in children.	corticoids and children growth and asthma	153	54	28	26
		(adrenal cortex hormones or corticosteroids) and child growth and asthma.	161	59	27	32
		(adrenal cortex hormones or corticosteroids) and effect and growth and asthma in children	63	31	9	22
		Adrenal cortex hormones and effect and child	52	29	8	21
CINAHL	Corticosteroids, adrenal cortex hormones, growth, asthma, children.	(corticosteroids or adrenal cortex hormones) and growth and asthma in children	65	27	12	15
		adrenal cortex hormones and children growth and	21	19	7	12
LILACS	Crecimiento, niños, asma, corticoides.	Crecimiento and niños and asma	27	10	8	2
		Corticoides and crecimiento and niños and asma	10	7	4	3

SCOPUS	Adrenal cortex hormones, corticosteroids, child, children, growth, effect, asthma.	(adrenal cortex hormones or corticosteroids) and child growth and asthma	122	35	17	18
		(adrenal cortex hormones or corticosteroids) and effect and growth and asthma in children	93	31	9	22
COCHRANE	Corticoides, niños, crecimiento, asma.	Corticoides and niños	7	0	0	0
		Crecimiento and niños and asma	9	5	2	3
CSIC	Corticoides, niños, crecimiento, asma.	Crecimiento y niños con asma	11	0	0	0
		corticoides y crecimiento en niños	3	0	0	0
CUIDEN	Corticoides, niños.	Corticoides and niños	5	0	0	0
CUIDTA GE	Corticoides, niños.	Corticoides and niños	2	0	0	0

Tabla 4. Proceso de Búsqueda Bibliográfica

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

En cuanto a los criterios de inclusión que hemos tenido en cuenta para seleccionar las investigaciones para esta revisión son:

- Estudios de investigaciones originales (Ensayos clínicos, estudio de casos y controles, estudio de cohortes, revisiones sistemáticas) que relacionen la toma de corticoides inhalados en niños asmáticos con el crecimiento.
- Estudios en los que la población de estudio tuviese una edad comprendida de 0-18 años.
- Sin restricción del idioma.

- Artículos publicados con 10 años de antigüedad.
- Artículos que se encontraran a texto completo a través de los servicios de la Biblioteca de la Universidad de Jaén.
- Que el estudio responda de forma favorable al menos, a un 80% de las preguntas de las herramientas de calidad CASPE, como guías de evaluación de la calidad de los diferentes tipos de investigaciones.

Por otro lado, hemos planteado los siguientes criterios de exclusión:

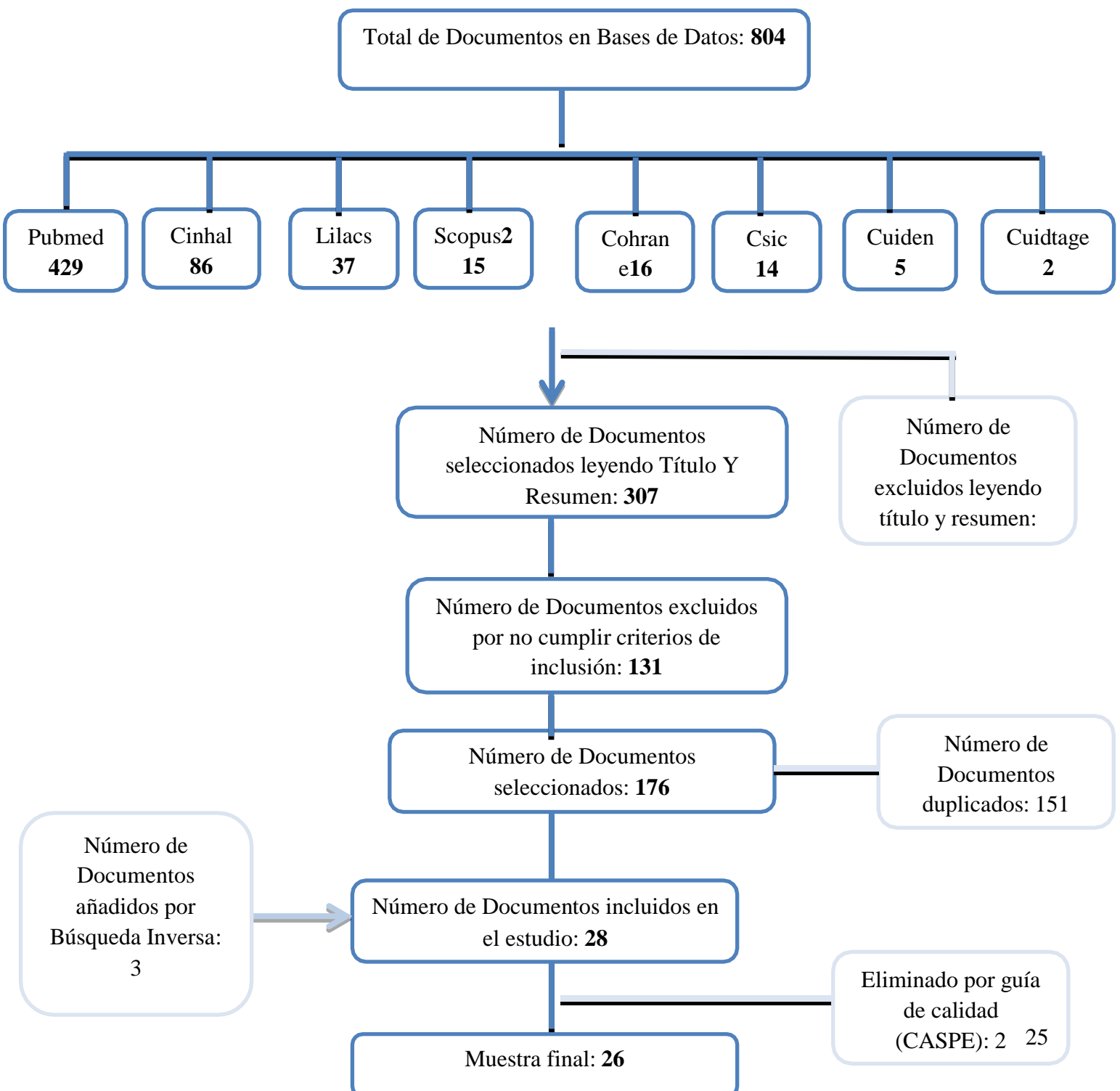
- Investigaciones en niños tratados con corticoides para otros procesos distintos al asma (tanto respiratorios, como rinitis alérgica, como de otro tipo, como dermatitis...)
- Estudios que relacionen el consumo de corticoides inhalados en niños asmáticos con otro tipo de efectos secundarios.
- Estudios cualitativos que aborden experiencias o preocupaciones de padres y madres de niños con asma infantil.

3.4 Proceso de Selección

- El primer filtro utilizado para la selección de artículos, fue la lectura del título y resumen de todos los encontrados, concretamente de un total de 804 artículos. Una vez leídos título y resumen escogimos aquellos que considerábamos que podrían dar respuesta a los objetivos de esta revisión, desechando en este momento un total de 497 artículos.
- El siguiente escalón fue leer todos los artículos seleccionados con título y resumen de manera exhaustiva, mirar fecha de publicación, investigaciones originales, población de estudio y artículos a texto completo. Tras identificar los documentos que reunían los criterios de inclusión se excluyeron un total de 131 artículos.
- La muestra que obtuvimos fue de 176 artículos, que al eliminar duplicados (151 documentos) el número se redujo a un total de 25.
- Realizamos búsqueda inversa en la que incluimos en un nuestra revisión un total de 3 artículos. El número de muestra aumentó a 28 artículos.
- Por último en el proceso de análisis y extracción la calidad metodológica ha sido evaluada en cada uno de nuestros artículos incluidos en la revisión mediante la herramienta de guía de

calidad (CASPE). Incluyendo aquellos artículos en los que se obtuviera una puntuación total, mayor o igual a 5^{21, 22, 23,24}. Fueron eliminados dos artículos del total, obteniendo una muestra total de 26 artículos.

El primer artículo eliminado por CASPE fue obtenido por la base de datos Pubmed y publicado en el año 2014, sus resultados no eran fiables, ya que no nos daban; población de estudio, número total de niños y seguimiento de éste. Y en el otro artículo, lo obtuvimos de la base de datos Cinahl del año 2013, no nos aportaba población de estudio, sino sólo el número total de niños



4. RESULTADOS

4.1 Descripción general de los resultados obtenidos

Para conocer los resultados de manera individualizada de todos los artículos incluidos en esta revisión, ir a Anexo 1.

Todos estos resultados obtenidos han sido clasificados en cuanto a criterios de exclusión e inclusión que han aplicado a su muestra de estudio, rango de edad de los participantes, tiempo de seguimiento y tipo de molécula utilizada para cada brazo de tratamiento.

Además los estudiaremos en cuanto a número de variables incluidas en cada uno de ellos. Hablamos de 5 tipos de variables que estudian; los efectos del tratamiento con corticoides sobre velocidad de crecimiento, efectos del tratamiento sobre altura, sobre longitud de la pierna, sobre el peso y por último efectos sobre el tratamiento con corticoides sobre el IMC.

A continuación vamos a clasificar a los estudios atendiendo a los criterios de inclusión y exclusión que han utilizado para cada muestra.

Destacamos como criterio de inclusión principal y al que hacen alusión el total de estudios primarios; Niños diagnosticados de asma en un periodo anterior al inicio del estudio.

4 ensayos clínicos ^{25, 26, 27, 28} toman como criterios de inclusión niños prepúberes (4-12 años de edad) y con una valoración de la maduración sexual del desarrollo físico, medida con el Índice de Tanner, de 1 punto (normalmente los niños que se encuentran en el estadio 1 de esta Escala son niños con edades inferiores a los 9 años).

Por el contrario un solo ensayo²⁹, toma como criterio exclusivamente niños prepúberes.

Solo 3 ensayos ^{26, 28, 30} hablan de niños que se encuentren en un rango de percentil (3-97) en cuanto a altura y peso.

En cuanto a los criterios de exclusión, únicamente como criterio; presencia de enfermedad crónica, artículo ^{31, 32}. Enfermedad crónica, prematuro/peso inferior a 2500 mg; ^{33, 34}. Enfermedad crónica, prematuro/ peso inferior a 2500 mg, desnutrición y uso de corticoides por más de siete días o catorce días consecutivos, dos estudios; ^{25, 35}. Enfermedades crónicas y hospitalización previa ^{27, 28}. Infección del tracto respiratorio, ingresos hospitalario y uso de corticosteroides sistémicos durante

los 30 días previos, dos estudios ^{26, 36}. Y por último, para el estudio ²⁶, mismos criterios que estos dos estudios últimos cambiando ingresos hospitalarios por enfermedades crónicas.

En cuanto al rango de edad de los participantes incluidos en esta revisión, 2 estudios primarios; ^{33, 34} participan niños pequeños de edad preescolar 1-5 años, 10 estudios; ^{25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 37, 38, 39} tratan de niños prepúberes en un período de edad de 4-12 años, 8 estudios; ^{35, 36, 40, 41, 42, 43, 44, 45} niños púberes en edades comprendidas de 5-18 años e involucrados niños en edad preescolar, prepúberes y púberes que coincide con el tipo de estudio, 3 revisiones sistemáticas; ^{46, 47, 48}.

En cuanto al tiempo de seguimiento que han llevado a cabo los diferentes estudios primarios podríamos clasificarlos en estudios con un período de tiempo ≤ 1 año en los que se incluyen 12; ^{26, 27, 28, 29, 30, 32, 34, 35, 36, 38, 42, 49}. 3 estudios de 18 meses ^{33, 39, 40}, y 5 estudios; ^{25, 31, 37, 41, 45} con un período de tiempo ≥ 2 años.

En cuanto al tipo de molécula en cada brazo de tratamiento, podemos observar un total de 8 estudios que solo han usado un tipo de molécula diferente para cada uno de ellos. Dipropionato de Beclometasona para los estudios ^{25, 26, 28, 30, 40}. Uso de Ciclesonida; ^{44, 45}. Propionato de Fluticasona; ^{33, 34}. 2 estudios que usan dos moléculas, Budesonida y Cromoglicato disódico; ³⁹, y para el estudio 31; Budesonida y Propionato de Fluticasona. Otros 2 estudios usan 3 tipos de moléculas; Budesonida, Beclometasona y Fluticasona Elisele³⁵ y Budesonida, Propionato de Fluticasona y Beclometasona;⁴³ y por último 3 revisiones sistemáticas que presentan más de 4 moléculas por cada uno de ellos, combinadas todas las nombradas anteriormente; ^{46, 27, 48}.

6 Estudios primarios incluyen placebo en su tratamiento para realizar la intervención. En primer lugar el estudio ³¹, incluye dos brazos de tratamiento, combina la molécula (Hidrofluoroalcano flunisolida) y placebo. Por otro lado, los estudios; ^{27, 36, 41, 42}, constan de tres brazos de tratamiento para cada estudio, 2 moléculas y placebo, en contraposición de Perderon et al ³⁸, el cual usa dos moléculas ambas comparadas con placebo, dos brazos de tratamiento; (budesonida/placebo), (Montelukast/placebo).

4 estudios primarios de los 19 totales utilizaron un tratamiento llamado Montelukast, aunque no en todos ellos lo administraron de la misma manera. En el estudio Sorkness et al ³⁶ los niños fueron asignados aleatoriamente a uno de los 3 tipos de tratamiento; Fluticasona 100mg (2 veces al día), Fluticasona 100 mg / salmeterol 50mg por la mañana y 50 mg por la noche y Montelukast 5 mg por la noche, en el estudio Perderon et al ²⁶ los niños fueron asignados al azar a solo 2 brazos de tratamiento; Budesonida 400 mg / placebo y Montelukast 5 mg una vez al día antes de acostarse /

Placebo. En Erceg³⁷ se administró a una muestra de estudio Montelukast en lugar de ICS como brazo de tratamiento, y por último el estudio Brand⁴⁵ en lugar de usar Montelukast para un brazo de tratamiento se usó como dosis de rescate a demanda hasta el final del estudio, para aquellos niños que sufrieran de exacerbaciones, 5 mg para niños en edades comprendidas de 1-5 años y 10 mg para niños mayores de 6 años.

Resaltamos 10 estudios totales de esta revisión que incluyen una dosis de tratamiento a demanda para controlar las exacerbaciones que aparecían en los niños durante el período de estudio, los estudios^{30, 31, 42} administraron corticosteroides de corta duración como dosis de rescate y Perderson et al²⁶ que además de los corticoides de corta duración incluía 1 o 2 dosis de larga duración. Para los estudios^{28, 33, 39,} se administró Terbutalina 0,5mg. El autor Turpeinen et al³⁹ administró aproximadamente una dosis de terbutalina cada dos días. Por último, los 3 estudios restantes, administraron Albuterol para control de síntomas;^{34, 41, 45}.

4.2 Medidas de Resultados

Las variables que se han utilizado para medir los resultados en los diferentes estudios han sido diversas; 9 de los estudios totales^{36, 37, 41, 38, 44, 45, 46, 49, 50} usaron la altura y velocidad de crecimiento; 5 estudios^{29, 42, 43, 47, 48} exclusivamente la velocidad de crecimiento; otros 5 estudios^{25, 27, 32, 34, 38} solo la variable de Altura; 2 estudios^{26, 30} usaron las variables de altura y longitud de la pierna y el estudio²⁸ únicamente toma como variable longitud de la pierna. Por otro lado, un único estudio³³ usa; Altura, IMC y peso, y otro estudio³⁵ que toma como variables, altura y peso. Por último 3 estudios aislados que evalúan cada uno de ellos diferentes variables ya mencionados anteriormente; Anthracopoulos et al³¹ usaron altura, velocidad de crecimiento e IMC; Turpeinen et al³⁹ estudiaron altura e IMC y por último El-sayed⁴⁰ que toma como variables altura y peso.

Los resultados que mostramos a continuación son aquellos obtenidos del total de estudios primarios incluidos en nuestra revisión. Estos han sido clasificados y por lo tanto estudiados en función de las variables analizadas en cada uno de ellos.

4.2.1 Efectos del tratamiento con corticoides sobre la Velocidad de Crecimiento del niño o niña.

Como resultado obtenemos que del total de 11 estudios primarios, 5 estudios; ^{29, 36, 37, 38, 45} manifiestan que no hubo diferencias estadísticamente significativas de que el tratamiento administrado provocara una supresión en el crecimiento de los niños asmáticos.

3 estudios; ^{31, 41, 49} obtienen como resultado que la disminución de la velocidad de crecimiento depende en gran medida de la dosis de tratamiento que se administre. En cuanto al estudio ⁴¹ aparece el efecto- dosis, con un decremento de 0,1 cm para cada dosis mg/kg al día de ICS, a mayor dosis mayor supresión de crecimiento.

Para los estudios ^{42, 44} demuestran que la supresión del crecimiento está relacionada con el tratamiento pautado. Como podemos observar en la tabla 5, donde Agertoft⁴² demuestra que la fluticasona al compararla con el placebo obtiene una tasa de crecimiento significativamente menor, mientras que al comparar la ciclesonida con el placebo los resultados no fueron significativamente diferentes.

Solo el autor Peters⁴³, obtiene que la supresión del crecimiento está determinada por el tiempo que dure el tratamiento y la dosis que se administre. A dosis bajas o dosis recomendadas dará lugar a una supresión mínima de crecimiento. Por otro lado, a mayor tiempo menor supresión de crecimiento.

Estudio	Tiempo de seguimiento	Molécula administrada	Resultados (Velocidad de crecimiento)	Conclusión
Anthracopoulos et al, 2007 (31)	≥ 2 años	1.BUD Visita 2 y 3 400 mg Visita 4 y 5 200 mg 2.FP Visita 2 y 3 200 mg Visita 4 y 5 100 mg	Aumentó el crecimiento en la visita 3 en comparación con la visita 2 que persistió de la visita 3 a la 4 ($p < 0,001$) Los cambios de la visita 4 a la visita 5 no fueron significativos ($p > 0,05$)	Velocidad de crecimiento relacionado con la dosis.
Erceg, 2012 (37)	≥ 2 años	1. ICS 2. Montelukast y corticoides intranasales.	No se encuentran diferencias significativas entre los diferentes grupos de tratamiento. La media de los niños incluidos fue de 0,185 mm/ día	No se encontraron diferencias significativas en cuanto a velocidad de crecimiento.
Kelly et al, 2012 (41)	≥ 2 años	1.Budesonida 200 mg 2.Nedocromil 8mg 3.Placebo	1. Grupo Budesonida vs Placebo: 1,2 cm más bajo en el grupo de budesonida que en el placebo ($p = 0,001$) (171,cm vs 172,3cm) 2. Nedocromil la altura fue similar a la del placebo.	Efecto dosis, con un decremento de 0,1 cm para cada dosis mg/kg al día de ICS.
Brand, 2001 (45)	≥ 2 años	1.CIC 40mg 2. CIC 80mg 3. CIC 160mg 4. Placebo	No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la velocidad de crecimiento en los 4 grupos de tratamiento.	Disminución de velocidad de crecimiento negativa.
Skoner,	≤ 1 año	1.MF 100mg (1 vez/día)	Grupo 1 (100 mg) : no hubo	Velocidad de

2011 (49)		2 MF 100 mg (2 veces/día)	diferencias estadísticamente significativas comparándolo con el placebo Grupo 2 (200mg): exhibió una velocidad de crecimiento significativamente menor en comparación con el placebo.	crecimiento relacionada con la dosis.
Roizen, 2012 (44)	≤ 1 año	CIC	ICS causan una disminución en la velocidad de crecimiento en los primeros 1-2 años de tratamiento, después de los 2 años de tratamiento no parecen tener efecto adverso en la estatura adulta final del estudio. Nuevos fármacos como la CIC pueden tener menos efectos de crecimiento a corto plazo que los ICS tradicionales.	Tiempo de tratamiento relacionado con la disminución de la velocidad de crecimiento.
Perderso n et al, 2010 (38)	≤ 1 año	1.CIC 40 mg 2. CIC 80 mg 3. CIC 160mg 4. Placebo	No hubo diferencias significativas en tasa de crecimiento en cuanto a dosis de ciclesonida y placebo.	Disminución en cuanto a velocidad de crecimiento negativo.
Agertoft, 2009 (42)	≤ 1 año	1.CIC 160mg (2veces/día) 2. Fluticasona 250 mg mañana y 125 mg noche 3. Placebo	1. CIC: 0,30mm/semana 2. Fluticasona : 0,08 mm/semana 3. Placebo: 0,43mm /semana La tasa de crecimiento con <i>Fluticasona</i> fue significativamente menor que la tasa de crecimiento con placebo,	Velocidad de crecimiento relacionado con el tipo de molécula.

			media LS: 0,35 La tasa de crecimiento con <i>ciclesonida</i> no fue significativamente diferente de la observada con placebo.	
Peters, 2006 (43)	≤ 1 año	1. BUD 2. FP 3. Beclometasona	Estudio de 1 año de tratamiento han demostrado disminución de la velocidad de crecimiento con ICS pero a largo plazo no muestran ningún efecto sobre la estatura adulta final. Los ICS tienen efectos sistémicos mínimos en la mayoría de los pacientes cuando se toma la dosis recomendada.	Velocidad de crecimiento relacionada con la dosis y el tiempo de tratamiento.
Bensch, 2011 (29)	≤ 1 año	1. HFA 85mg 2. Placebo	La velocidad media de crecimiento: Flunisolida : 6,01 (1`84cm) Placebo: 6,19 ; (1`30cm)	No suprimió el crecimiento.
Sorkness et al, 2007 (36)	≤ 1 año	1.Fluticasona 100mg 2. Fluticasona 100mg/salmeterol 50 mg; mañana y 50mg ; noche. 3. Montelukast	El crecimiento no fue estadísticamente diferente. 1. Fluticasona: 5,3cm 2. Combinación: 5,3 cm 3. Montelukast : 5,7 cm	Velocidad de crecimiento no fue significativamente diferente.

Tabla 5: Efectos del tratamiento con corticoides sobre la velocidad de crecimiento.

4.2.2 Efectos del tratamiento con corticoides sobre la Altura final.

La altura se midió en cada visita con un tipo de estadiómetro (Harpenden) que va desde 60,0cm a 210,0cm, 2 metros de longitud y una precisión de 0,1cm, comprobados cada día y calibrados semanalmente.

Los niños se midieron descalzos (talones juntos y contra la placa del talón) y de pie con las piernas, las nalgas, la espalda, hombros y occipucio en contacto con el dispositivo de medición.

Para la variable de altura final, observamos que en 8 estudios del total; ^{26, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 45} no observaron diferencias significativas en cuanto a disminución de la altura final. Por otro lado, 3 de los estudios; ^{27, 30, 41} coinciden en que la disminución de altura depende del tipo de molécula administrada en cada brazo de tratamiento, 4 estudios; ^{25, 31, 40, 49} obtienen que la disminución de la altura está relacionado con la dosis administrada, a menor dosis mayor altura en el estudio final, por último un solo estudio Turpeinen et al ³⁹ obtiene que tanto el tratamiento pautado como la dosis administrada está relacionada con la supresión de altura final (ver tabla 6).

Estudio	Tiempo de seguimiento	Molécula administrada	Resultado	Conclusión
Anthracopoulos et al, 2007 (31)	≥ 2 años	1.BUD Visita 2 y 3 400 mg Visita 4 y 5 200 mg 2.FP Visita 2 y 3 200 mg Visita 4 y 5 100 mg	Disminuye la altura en la visita 2 y 3 si comparamos con la visita 1 en ambos tratamientos ($p < 0,01$), mientras que se observó un aumento en las visitas 4 y 5.	La disminución de la altura está relacionada con la dosis. Cuando la dosis es menor aparece aumento de esta.
El-sayed, 2010 (40)	18 meses	1.BDP >400 mg/día 2. BDP <400 mg/día	La altura fue significativamente menor en los que tomaron ICS >400 mg/ día en comparación con los que tomaron dosis <400 mg/ día.	Supresión de la altura relacionada con la dosis. A mayor dosis menor crecimiento.
Erceg, 2012 (37)	≥ 2 años	1.ICS 2.Montelukast y CEIN	La media de altura al inicio del estudio fue de 123,1 cm.	Al final del estudio

			Hubo una diferencia significativa en la altura del cuerpo al inicio del estudio entre los grupos de tratamiento: media ICS 122,5 +0,39 cm frente a los no ICS 124 +0,55cm (p<0,009)	observamos que la altura varía dependiendo del tratamiento administrado.
Kelly et al, 2012 (41)	≥ 2 años	1. Budesonida 200 mg 2. Nedocromil 8mg 3. Placebo	La altura media fue de 1,2 cm más bajo en el grupo BUD que en el placebo. El déficit en la talla en el grupo BUD fue mayor para las mujeres (1,8 cm p<0,0001) que para los hombres – 0,8 cm. No se confirma diferencia de género en la estatura adulta en el grupo BUD (p=0,10). La altura media en el grupo nedocromil fue similar a la del grupo de placebo.	La estatura adulta final dependerá del tratamiento administrado.
Perdersonetal, 2010 (38)	≤ 1 año	1. CIC 40 mg 2. CIC 80 mg 3. CIC 160mg 4. Placebo	La altura del cuerpo aumentó significativamente desde el inicio en todos los grupos de tratamiento (p <0,0001)	No hay supresión del crecimiento durante todo el estudio, la altura aumenta independientemente de la dosis.
Skoner, 2011 (49)	≤ 1 año	1. MF 100mg (1 vez/día) 2 MF 100 mg (2 veces/día)	No se observaron diferencias significativas para altura final en el grupo 1, pero sí hubo alguna variación para el grupo 2.	Al final del estudio la altura varía dependiendo de la dosis.
Brand, 2011 (45)	≥ 2 años	1. CIC 40mg 2. CIC 80mg 3. CIC 160mg 4. Placebo	No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento entre CIC y	No hubo supresión de la altura final.

			placebo.	
Sorkness, 2007 (36)	≤ 1 año	1.Fluticasona 100 mg dos veces al día 2.Fluticasona 100 mg/salmeterol 50 mg por la mañana y 50 mg por la noche. 3.Montelukast 5 mg por la noche	Las diferencias del aumento de la altura en estos tratamientos fueron de 0,4cm a 0,46 cm menos para la monoterapia de fluticasona y combinación en comparación con montelukast.	Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.
Gradman, 2010 (30)	≤ 1 año	1.BUD 200 mg 2.Montelukast 5mg	1. Grupo BUD 5,51cm frente a 6`51 en el grupo montelukast. Corresponde a una diferencia de 1cm. El error técnico de la estadiometría fue 0`6mm.	La supresión de altura está relacionada con el tipo de tratamiento administrado.
Perderson et al, 2007 (26)	≤ 1 año	1.Montelukast 5mg/ placebo 2. BUD 400 mg / placebo	No tuvo efectos adversos en el tratamiento a largo plazo en la altura adulta final.	No supresión de la altura final.
Isamil, 2006 (32)	≤ 1año	En tratamiento con corticoides de corta duración.	En los tres grupos estudiados en el inicio y final del estudio no hubo diferencias significativas (p>0,05).	No hubo diferencias significativas en cuanto a la altura en el final del estudio.
Stefanovic, 2011 (34)	≤ 1año	<i>Grupo 1:</i> tomaron FP durante 11 meses. <i>Grupo 2:</i> tomaron FP durante 16 meses.	La diferencia de altura fue mayor en el grupo 2 pero no fue significativamente diferente.	No hubo diferencias significativas para la estatura en ambos grupos.
Wolthers, 2015 (27)	≤ 1año	A: BF spiromax 80/4,5 mg; (2/AM) y (2/ PM) + placebo symbicort, (2/AM) y 2 (2/PM). B: BF symbicort 100/6 mcg; + Placebo (2/ AM) y (2/PM)	La diferencia de altura entre BF Spiromax y Symbicort fue -0,086 mm/ semana. Indica que los tratamientos no fueron estadísticamente	Altura final relacionada con tratamiento pautado, se observa diferencia entre molécula

		C: Placebo spiromax + Placebo symbicort; (2/ AM) y (2/ PM)	significativamente diferentes. La diferencia entre BF Spiromax y LLGR placebo fue de 0,20 mm/ semana (p<0,001) y BF symbicort y placebo -0,118 mm/semana (p<0,048).	administrada y placebo.
Camargos, 2010 (25)	≤ 2 año	Se administra una dosis de BDP en distintas categorías: - 350 mg/día - 500 mg /día - 500-700 mg /día - + 700 mg/día	Los usuarios que tomaron 500 mcg/ día no hubo ninguna desviación durante todo el estudio. Las categorías de dosis más altas (500-700 mcg/día) y (+700 mcg/ día) sufrieron una desaceleración inicial.	Dosis de tratamiento relacionado con la supresión de la altura al final del estudio.
Iles, 2008 (33)	18 meses	FP 250mg/día	No tuvo efectos significativos.	Disminución de la altura al final del estudio negativo.
Turpeinen et al, 2007 (39)	18 meses	1. · BUD continua 400 mg, dos veces al día (1 mes) · 200 mg dos veces al día (2-6 meses) · 100 mg dos veces al día (7-18 meses) 2 · Tratamiento idéntico al grupo 1 (1-6 meses) · BUD para exacerbaciones (7-18meses) 3 · DSCG 10 mg 3 veces al día (1-18 meses)	Primeros 6 meses: la velocidad de la altura para el grupo 1 fue de 2cm/año, más lenta que el grupo de CGDS, donde (p<0,001). De 7-18 meses la velocidad de crecimiento aumentó en ambos grupos, aunque la velocidad media de altura es mayor en el grupo 2 BUD/placebo que en el grupo 1 de BUD continua (6,2cm frente a 5,6 cm) (p=0,016) Después de 18 meses, los niños del grupo CGDS crecen 1cm más que los	La supresión de la altura está relacionada con la dosis y el tipo de molécula administrada.

			niños de BUD continua. (8,8 frente a 7,8 cm) (p= 0,008) y 0,6 cm más que los niños del grupo de BUD/placebo (8,8 frente a 8,2 cm) (p= 0,048)	
Arend, 2006 (35)	≤ 1 año	- Beclometasona 250 mg - Budesonida 50 mg - Fluticasona 50 mg La altura total media fue de 5,9 cm.	No hubo diferencias estadísticamente significativas. Con la Beclometasona se observó un crecimiento muy reducido.	Disminución de la altura final del estudio negativo.

Tabla 6: Efectos del tratamiento con corticoides sobre la Altura final.

4.2.3 Efectos del tratamiento con corticoides sobre la Longitud de la pierna.

Para los estudios; ^{26, 30} obtienen como resultado que la medida de la longitud de la pierna está relacionada con el tratamiento administrado. Para el estudio ²⁸ obtiene que, a mayor dosis menor longitud de la pierna. Como podemos observar en la siguiente tabla, al comparar el tratamiento de Budesonida con Montelukast como aparece en el estudio de Gradman³⁰, o Budesonida con Placebo en el estudio de Perderon et al²⁶, siempre la supresión de crecimiento de la pierna es mayor con la budesonida, mientras que al comparar los dos brazos de tratamiento que tomaron placebo o comparar placebo con montelukast los resultados fueron similares, (ver tabla 7).

Estudio	Tiempo de seguimiento	Molécula administrada	Resultados	Conclusiones
Gradman , 2010 (30)	≤ 1 año	1.BUD 200 mg 2.Montelukast 5mg	BUD 18`58 mm frente a 23`89 mm en el grupo montelukast, lo que corresponde a una diferencia de 5`31 mm. El error técnico de Knemométrico fue de 0`10.	Medida de crecimiento relacionada con el tratamiento administrado.
Perderson et al, 2007 (26)	≤ 1 año	1.Montelukast 5mg/ placebo 2. BUD 400 mg / placebo	1. Medida de crecimiento en la pierna similar con montelukast y placebo (0,02 mm/semana de diferencia) 2. Medida de crecimiento en la pierna significativamente menor en BUD que en placebo. (0,16mm /semana de diferencia) La medida de crecimiento fue similar para los pacientes que habían recibido placebo en ambos tratamientos (0,43 y 0,44 mm/semana)	Medida de crecimiento en la pierna relacionado con el tipo de tratamiento administrado. Montelukast 5 mg no tuvo efectos adversos a largo plazo en la altura final.
Wolthers, 2011 (28)	≤ 1 año	1.HFA-BDP 100 mg 2.BDP que no contenga clorofluorocarbonos 200 mg.	La tasa de crecimiento de la pierna inferior durante el tratamiento activo era 0,03mm/sem para BDP-HFA 100 mg fue menor que el otro tratamiento -0,12 mm/ semana.	Medida de la pierna de crecimiento relacionada con el tipo de tratamiento administrado. A mayor dosis menor longitud de la pierna.

Tabla 7: Efectos del tratamiento con corticoides sobre la Longitud de la pierna

4.2.4 Efectos del tratamiento con corticoides sobre el Peso.

Los tres estudios que analizaron el efecto del tratamiento con corticoides sobre el peso de los niños, usaron para medir la variable de Peso en cada visita la “Escala FILIZOLA” que tiene una capacidad para 100 kg. Todos los niños fueron ponderados descalzos y vistiendo ropa ligera.

En cuanto a los estudios de los autores; ^{33, 35, 40} que utilizaron como variable el peso, observamos que no existen diferencias significativas en cuanto a un aumento o disminución de peso para el tratamiento pautado para niños asmáticos. (Ver tabla 8).

Estudio	Tiempo de seguimiento	Molécula administrada	Resultado	Conclusión
Iles, 2008 (33)	18 meses	FP 250mg/día	El peso aumentó un poco después de 6 meses.	No hubo diferencias estadísticamente significativas.
Arend, 2006 (35)	≤ 1 año	- Beclometasona 250 mg - BUD 50 mg - Fluticasona 50 mg La media de peso fue 0,5 kg/año.	Parecía aumentar con la Beclometasona, aunque al final del estudio las diferencias no fueron estadísticamente significativas.	No hubo diferencias estadísticamente significativas.
El-sayed, 2010 (40)	18 Meses	1.BDP >400 mg/día 2.BDP <400 mg/día	La media era de 10,07 kg frente a 10,41 kg al final del estudio no fue diferente para ambos grupos.	El peso no presenta diferencias significativas en cuanto a la dosis.

Tabla 8: Efectos del tratamiento con corticoides sobre el Peso.

4.2.5 Efectos del tratamiento con corticoides sobre el IMC.

En cuanto a estos 3 estudios que utilizan la variable de IMC, Turpeinen et al³⁹ muestra que no existe relación entre el IMC y la dosis administrada y además no existen diferencias significativas durante el tratamiento, mientras que los estudios; ^{31, 33} muestran que existe una relación con la dosis, a mayor dosis aumento de IMC y además este último estudio de Iles³³ muestra también que el IMC aumenta con el tiempo, puesto que durante los 6 primeros meses de tratamiento no se observa aumento de peso, solo a partir de los 6 hasta los 18 meses. (Ver tabla 9).

Estudio	Tiempo de seguimiento	Molécula administrada	Resultado	Conclusión
Anthracopoulos, 2007 (31)	≥ 2 años	1.BUD Visita 2 y 3 400 mg Visita 4 y 5 200 mg 2.FP Visita 2 y 3 200 mg Visita 4 y 5 100 mg	Se observó un aumento en ambos tratamientos entre la visita 1 y visita 2 (p<0,001), los niveles se mantuvieron estables después de la segunda visita.	Relación de aumento de IMC con la dosis. A Mayor dosis mayor IMC
Iles, 2008 (33)	18 meses	PF 250 mg/día	Aumentó un poco después de 6 meses.	Aumento de IMC con la dosis y el tiempo.
Turpeinen et al, 2013 (39)	18 meses	1.BUD 400 mg, 2 veces al día (1 mes) 2.BUD 200 mg, 2 veces al día (2-6 meses) 3. BUD 100mg 2 veces al día (7-18 meses.)	No se observan diferencias en el IMC entre los grupos de tratamiento en cualquier punto del tiempo.	No hubo diferencias en relación al IMC con la dosis.

Tabla 9: Efectos del tratamiento con corticoides sobre el IMC.

Por otro lado, en cuanto a los resultados que se obtienen de las 6 revisiones sistemáticas incluidas en nuestra revisión, estudian solo dos variables; efectos del tratamiento con corticoides sobre la velocidad de crecimiento y sobre la altura final.

Un total de 4 revisiones estudian la variable; velocidad de crecimiento, tras ser analizadas se obtienen unos resultados diferentes para cada una de ellas.

En la revisión de Loke⁵⁰ se relaciona la disminución de la velocidad de crecimiento con tipo de molécula administrada, dosis y duración del tratamiento. Para las moléculas; beclomenasona, budesonida y fluticasona se demuestra que existen reducciones significativas, sin embargo no hubo datos para ciclesonida, flunisolida y mometasona. Por otro lado, se observa una reducción de las velocidades de crecimiento en los brazos de dosis más altas con respecto a los brazos con dosis más bajas y mayor impacto sobre la velocidad de crecimiento en los primeros 12 meses, que los siguientes 24-36 meses.

En cuanto a la revisión Zhang⁴⁸ el tipo de molécula administrado en cada brazo de tratamiento y el tiempo de seguimiento. Comparando fármacos con placebo obtuvieron una reducción estadísticamente significativa en la velocidad de crecimiento lineal una diferencia media (MD) de 0,48cm durante un seguimiento de un año. Durante el segundo año no se mostró diferencias de los participantes tratados con ICS y los controles en cuanto a velocidad de tratamiento.

La revisión Hoover et al⁴⁶ 4 de sus estudios encontraron un retraso en el crecimiento de 1 cm con la toma de ICS. Se relaciona supresión de crecimiento únicamente tratamiento, es decir, molécula administrada.

Pr último Pruteanu⁴⁷ relaciona disminución de la velocidad de crecimiento única y exclusivamente con la dosis administrada, a dosis bajas no se observan diferencias significativas, 5,74cm para ICS en comparación de 5,94cm. Por otro lado, obtienen que las moléculas ciclesonida, fluticasona y mometasona no parecen influir en el crecimiento.

A continuación mostraremos los resultados obtenidos de las dos revisiones restantes, que incluyen efectos del tratamiento con corticoides sobre la altura final como única variable.

Ambas revisiones concluyen que la supresión de crecimiento está relacionada con el tipo de molécula administrada y con el tiempo de tratamiento, a mayor tiempo de seguimiento menor efectos adversos en cuanto a la estatura al final del estudio.

Peters⁴³ presenta estudios de un año de tratamiento que demuestran una disminución de la velocidad de crecimiento con ICS pero a largo plazo no muestran ningún efecto sobre la estatura adulta final. Por otro lado concluyen que los ICS tienen efectos sistémicos mínimos en la mayoría de los pacientes cuando se toma la dosis recomendada.

Roizen⁴⁴ concluyen que la toma de ICS causa una disminución a corto plazo de crecimiento en el 1-2 años de tratamiento, los siguientes 2 años no parecen tener efecto adverso en la estatura adulta final del estudio. También obtienen como resultado, que nuevos fármacos como la ciclesonida pueden tener menos efectos de crecimiento a corto plazo que los ICS tradicionales.

5. DISCUSIÓN

Los corticosteroides inhalados han sido la piedra angular en cuanto al tratamiento para los niños diagnosticados de asma, al igual que se utilizan para otras enfermedades respiratorias crónicas en la infancia. El tratamiento con ICS ha suscitado preocupaciones persistentes acerca de sus posibles efectos sobre la disminución de crecimiento que han sido objeto de múltiples estudios.

La mayoría de los estudios primarios y revisiones sistemáticas incluidas en esta revisión han sido diseñados para evaluar el efecto que puede producir el tratamiento con ICS sobre la supresión del crecimiento en los niños asmáticos.

Como hemos podido observar en los resultados obtenidos aproximadamente la mitad de los artículos que han estudiado la variable de velocidad de crecimiento y altura, concluyen que no existen diferencias significativas en cuanto a una disminución del crecimiento y estatura adulta final.

Del mismo modo podemos identificar algunos artículos que confirman una relación entre disminución en la velocidad de crecimiento y altura final con la dosis administrada. Se ajustó la altura media en algunos estudios, observando en uno de ellos una diferencia de 1,2cm más baja para el grupo Budesonida frente al grupo que tomó placebo. Como resultado se obtiene que hay un decremento de 0,1cm para cada dosis mg/kg al día de ICS; por lo tanto, a mayor dosis mayor supresión de crecimiento. Muchos de estos estudios al comparar la molécula con el placebo, aunque el crecimiento fuese mayor en este último, concluían no encontrar diferencias significativas en cuanto a altura final, puesto que en uno de ellos varió unos (0,3cm/año)³⁴

Por otro lado, otros estudios concluyen que una administración de tratamiento a dosis bajas o dosis recomendadas dará como resultado una supresión de crecimiento mínima ⁴³.

Otros estudios en lugar de mostrar la supresión de la velocidad de crecimiento o disminución de la altura final relacionado con la dosis, lo vinculan con el tipo de molécula administrado a cada paciente. Por lo tanto, si comparamos placebo/ciclesonida o placebo/propionato de fluticasona como aparece en un estudio ⁴² obtenemos una tasa de crecimiento menor con la molécula en ambos casos. La tasa de crecimiento con propionato de fluticasona fue 0,08mm/semana y con ciclesonida de 0,30mm/semana, mientras que para el placebo fue de 0,43 mm/semana. Entre ciclesonida y placebo podemos observar que la diferencia en cuanto a disminución de crecimiento no fue estadísticamente significativa, diferencia de 0,13mm/semana.

En esta revisión incluimos dos estudios que toman la ciclesonida como fármaco nuevo que puede presentar un menor número de efectos sistémicos en cuanto a crecimiento a corto plazo que los ICS tradicionales, es decir, durante los primeros 1-2 años de tratamiento después de este tiempo no parecen presentar supresión al final del estudio ⁴⁴. Otro estudio confirma lo anterior, 4 brazos de tratamiento, 3 brazos de ciclesonida con dosis distintas (40mg, 80 mg, 160 mg respectivamente) y un solo brazo con placebo, concluyeron que no existían diferencias significativas en cuanto a la supresión de crecimiento al comparar placebo con todos los tratamientos ⁴⁵.

Por otro lado, no todos los estudios demuestran la relación existente entre la supresión del crecimiento y la estatura final con la duración del tratamiento, puesto que la mayoría de los que hemos incluido en esta revisión su tiempo de estudio es inferior o igual a un año, por lo tanto, las conclusiones obtenidas de los ICS serán efectos sistémicos a corto plazo.

Dos revisiones sistemáticas revelan que los ICS pueden causar una disminución a corto plazo en la tasa de crecimiento en los primeros 1-2 años de tratamiento, cuando un niño toma tratamiento en un período de tiempo superior se demuestra que la altura final no ha variado ⁴⁴.

Este estudio concluye que aun la administración de corticoides en dosis recomendadas ha demostrado disminución de la velocidad de crecimiento en un periodo de un año, pero a largo plazo demuestra que la budesonida y beclometasona inhalada no muestran ningún efecto sobre la altura final, hablamos de unos efectos sistémicos transitorios ⁴³.

En cuanto a otras variables estudiadas en esta revisión, siendo el número de artículos que la incluyen menor, nombramos el IMC y el peso, en la mayoría de los artículos estudiados no presentan diferencias significativas en cuanto a aumento o disminución.

Todo lo comentado anteriormente es lo que realmente le preocupa a los padres, la supresión del crecimiento en comparación con otros niños ⁴⁴. En esta revisión podemos concluir que el número de estudios que afecta a la supresión del crecimiento o la altura final es inferior a aquellos que presentan diferencias significativas, de los cuales la mayoría son diferencias mínimas. Por ello, los profesionales sanitarios debemos formarnos y estar preparados para que los padres puedan recibir información y conocer cuáles son realmente los efectos sistémicos que pueden producirle al niño este tratamiento y en efecto cuáles son los beneficios.

Según los resultados de este estudio, los médicos deben utilizar corticoides inhalados a dosis convencionales sin temor al retraso del crecimiento en los niños. El control rutinario de altura debe ser utilizado si las dosis prescritas son más altas que las convencionales. Por otro lado podría proponerse que se pauten tratamiento con ICS que causen menos efectos negativos en las tasas de crecimiento en los primeros años de tratamiento (1-2 años).

Por tanto, la desaceleración del crecimiento que podemos observar durante los primeros 12-24 meses de tratamiento en cuanto a la dosis no difiere cuando la terapia sigue en mantenimiento. Los ICS deben ser prescritos rutinariamente para aquellos niños que presenten una enfermedad persistente ya que los beneficios de este tratamiento superan claramente los riesgos ⁴³.

5.1 LIMITACIONES

Se ha presentado cierta dificultad para determinar que no existen diferencias significativas en cuanto a la disminución de la altura final, ya que pocos artículos incluidos en esta revisión demuestran que aun variando el crecimiento en los primeros 12-24 meses, en el seguimiento posterior la altura final no varía. Por lo tanto, se requieren estudios continuados sobre los efectos sistémicos de los ICS antes de comprender por completo cuál es el efecto sobre el crecimiento.

Por último habría resultado útil un mayor número de artículos que nos hablaran de la existencia de esos nuevos fármacos como la Ciclesonida, que producen menores efectos sistémicos en cuanto a supresión del crecimiento comparándolos con el tratamiento con ICS tradicionales.

Así pues como propuesta principal para futuros estudios sería interesante incluir en primer lugar, estudios en los que la duración de tratamiento fuese mayor para que se pueda demostrar que no existen diferencias significativas en cuanto a la disminución de la altura final y que exista una diferenciación clara de qué tipos de moléculas causan mayor o menos supresión del crecimiento en

los primeros meses de tratamiento; así como que los estudios incluyan cuál es la dosis recomendada de cada molécula para asegurar que no tiene efectos en el crecimiento de los niños.

6. CONCLUSIONES

Podemos concluir que los principales resultados de esta revisión narrativa han sido:

- El tratamiento con ICS aporta unos beneficios que superan los efectos sistémicos que pueden llegar a producir, ya que la mayoría de los estudios revelan que no existen diferencias significativas en la altura final de los niños sometidos al tratamiento.
- La velocidad de crecimiento para el tratamiento con ICS está relacionado sobre todo con la dosis y el tipo de molécula.

En cuanto a la dosis existe un decremento de 0,1 cm para cada dosis mg/kg al día de ICS, por lo que a menor dosis menor supresión del crecimiento. Concluyendo por otro lado que si el paciente toma la dosis correcta no existen diferencias significativas en cuanto a la disminución de la velocidad de crecimiento.

En cuanto al tipo de molécula nuevos fármacos como la ciclesonida parecen causar menos efectos adversos que los corticoides tradicionales.

- La altura final de los niños que reciben ICS está relacionada con la duración del tratamiento, tipo de molécula y dosis administrada. Los ICS pueden causar supresión del crecimiento en el primer o segundo año de tratamiento, pero después de los 2 años no parecen tener efecto adverso en la estatura del niño al final período de estudio.

En cuanto al tipo de molécula, existen varias moléculas que no producen supresión en cuanto a la altura final como ciclesonida o nedocromil y otras que sus efectos son mínimos, hablamos de la budesonida y propionato de fluticasona.

Al igual que la velocidad de crecimiento, a mayor dosis mayor supresión de la altura final.

- En cuanto a la longitud de la pierna su supresión está relacionada con la dosis y el tipo de molécula administrada. A mayor dosis menor longitud de la pierna y mayor supresión con molécula si se compara con placebo.

- Para la variable del peso estudiada en niños asmáticos en tratamiento con ICS, no existen diferencias significativas en cuanto a un aumento o disminución de éste.
- En cuanto al IMC no hay unificación de criterios entre los diferentes autores que lo han estudiado. Por un lado se obtiene una relación entre dosis y duración del tratamiento con un aumento del IMC. Y por otro lado, otras investigaciones muestran que no existe relación con la dosis administrada, sino que el IMC aumenta de forma independiente.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crespo MP. ¿A qué llamamos asma infantil? Revista pediátrica de atención primaria 2005;7(Suplemento 2).
2. Moral VP. GEMA 4.0. Guía española para el manejo del asma. Archivos de Bronconeumología 2015;51:2-54.
3. Escribano Montaner A, Ibero Iborra M, Garde Garde J, Gartner S, Villa Asensi J, Pérez Frías J. Protocolos terapéuticos en asma infantil. Protocolos Diagnóstico-terapéuticos AEP. Neumología y Alergia. Madrid: Asociación Española de Pediatría 2003:187-210.
4. Sintés RÁ, Sintés RÁ, Castro MRÁ. Corticoides inhalados en el asma. Resumed 1999;12(4):212-222.
5. van Aalderen WM, Sprickelman AB. Inhaled corticosteroids in childhood asthma: the story continues. Eur J Pediatr 2011;170(6):709-718.
6. National Heart, Lung, and blood Institute. (2015). *¿Cuáles son las causas del asma?*. [online] Available at: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-spanish/health-topics/temas/asthma/causes>.
7. Jauraritzza, E. (2016). *DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL ASMA INFANTIL*. 1st ed. [ebook] País Vasco, pp.5-8. Available at: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFA_C_Vol_24_1_asma_infantil.pdf
8. Castro-Rodriguez JA, Pedersen S. The role of inhaled corticosteroids in management of asthma in infants and preschoolers. Curr Opin Pulm Med 2013 Jan;19(1):54-59.
9. KRAUSE E, GROB K, BARRÍA M, CALVO M. Asociación del índice predictivo de asma y presencia de la enfermedad en niños de la comuna de Valdivia. Revista chilena de enfermedades respiratorias 2015;31(1):8-16.

10. Cowie RL, Giembycz MA, Leigh R. Mometasone furoate: An inhaled glucocorticoid for the management of asthma in adults and children. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10(12):2009-2014.
11. DE SANIDAD SS, IGUALDAD E. Guía de Práctica Clínica sobre Asma Infantil.
12. Gaboli, M. (2012). *Asma en Pediatría*. 1st ed. [ebook] Salamanca. Available at: <http://campus.usal.es/~ogyp/Clases%20teoricas%202012%202013/Respiratorio/Asma%20en%20Ped.pdf>
13. Juana María Román Piñana. Vivir mejor controlando el asma. Guía para pacientes y su entorno. [Internet]. [Consultado el 01/03/2015]. Disponible en: http://www.neumoped.org/docs/guiapacientes_asmainfantil.pdf
14. Sastre H, García M. Protocolos de patología respi-ratoria. Aspectos epidemiológicos del asma en la edad pediátrica. *Bol Pediatr* 2007;47(2):55-61.
15. Vázquez CAD. Educación sanitaria a padres y niños con asma. 1999.
16. Barnes NC. The properties of inhaled corticosteroids: similarities and differences. *Prim Care Respir J* 2007 Jun;16(3):149-154.
17. Antonio, Maria Ângela Reis de Góes, Ribeiro JD, Toro, Adyléia Aparecida Dalbo Contrera, Piedrabuena AE, Morcillo AM. Linear growth in asthmatic children. *Jornal de Pneumologia* 2003;29(1):36-42.
18. DE E, INHALATORIOS C. EFECTOS ADVERSOS DEL USO DE CORTICOIDES INHALADOS EN NIÑOS CON ASMA. .
19. Graven LJ, Grant JS. Social support and self-care behaviors in individuals with heart failure: an integrative review. *Int J Nurs Stud* 2014;51(2):320-333.
20. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs* 2005;52(5):546-553.
21. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.13-17.
22. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.5-8.
23. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Estudio de Casos y Controles. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno II. p.13-19.
24. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender Estudios de Cohortes. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno II. p.23-27

25. Camargos PA, Lasmar LM. Effects of beclomethasone and factors related to asthma on the growth of prepubertal children. *Respir Med* 2010;104(7):951-956.
26. Pedersen S, Agertoft L, Williams-Herman D, Kuznetsova O, Reiss TF, Knorr B, et al. Placebo-controlled study of montelukast and budesonide on short-term growth in prepubertal asthmatic children. *Pediatr Pulmonol* 2007;42(9):838-843.
27. Wolthers OD, Shah T. A Comparison of Short-Term Growth During Treatment with Two Dry Powder Combinations of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting beta(2)-Agonists. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2015 Jun;28(3):182-188.
28. Wolthers OD, Walters EG. Short-term lower leg growth in 5-to 11-year-old asthmatic children using beclomethasone dipropionate inhalers with chlorofluorocarbon or hydrofluoroalkane propellants: a 9-week, open-label, randomized, crossover, noninferiority study. *Clin Ther* 2011;33(8):1069-1076.
29. Bensch GW, Greos LS, Gawchik S, Kpamegan E, Newman KB. Linear growth and bone maturation are unaffected by 1 year of therapy with inhaled flunisolide hydrofluoroalkane in prepubescent children with mild persistent asthma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2011;107(4):323-329.
30. Gradman J, Wolthers OD. A randomized trial of lower leg and height growth in children with asthma treated with inhaled budesonide from a new dry powder inhaler. *Pediatric Allergy and Immunology* 2010;21(1-Part-II):e206-e212.
31. Anthracopoulos MB, Papadimitriou A, Panagiotakos DB, Syridou G, Giannakopoulou E, Fretzayas A, et al. Growth deceleration of children on inhaled corticosteroids is compensated for after the first 12 months of treatment. *Pediatr Pulmonol* 2007;42(5):465-470.
32. Ismail NF, Aly SM, Abdu MO, Kafash DN, Kelnar CJ. Study of growth in prepubertal asthmatics. *Indian J Pediatr* 2006 12;73(12):1089-1093.
33. Iles R, Williams R, Deeb A, Ross-Russell R, Acerini C. A longitudinal assessment of the effect of inhaled fluticasone propionate therapy on adrenal function and growth in young children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2008;43(4):354-359.
34. Stefanovic IM, Verona E, Cacak B, Vrsalovic R. No effect of fluticasone propionate on linear growth in preschool children with asthma. *Pediatrics International* 2011;53(5):672-676.
35. Arend EE, Fischer GB, Debiase M, Schmid H. Inhaled corticosteroid treatment and growth of asthmatic children seen at outpatient clinics. *J Pediatr* 2006;82(3):197-203.
36. Sorkness CA, Lemanske RF, Mauger DT, Boehmer SJ, Chinchilli VM, Martinez FD, et al. Long-term comparison of 3 controller regimens for mild-moderate persistent childhood asthma: the Pediatric Asthma Controller Trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(1):64-72.

37. Erceg D, Nenadic N, Plavec D, Nogalo B, Turkalj M. Inhaled corticosteroids used for the control of asthma in a "real-life" setting do not affect linear growth velocity in prepubertal children. *Med Sci Monit* 2012 Sep;18(9):CR564-8.
38. Pedersen S, Potter P, Dachev S, Bosheva M, Kaczmarek J, Springer E, et al. Efficacy and safety of three ciclesonide doses vs placebo in children with asthma: the RAINBOW study. *Respir Med* 2010;104(11):1618-1628.
39. Turpeinen M, Nikander K, Pelkonen AS, Syvanen P, Sorva R, Raitio H, et al. Daily versus as-needed inhaled corticosteroid for mild persistent asthma (The Helsinki early intervention childhood asthma study). *Arch Dis Child* 2008 Aug;93(8):654-659.
40. El-Sayed ZA, Hamza RT, Sayed NE-A, Mahmoud NH. Effect of Inhaled corticosteroids on growth and puberty in Egyptian asthmatic children and adolescents. *Pak J Biol Sci* 2010;13(20):977-984.
41. Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, Fuhlbrigge AL, Williams P, Zeiger RS, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. *N Engl J Med* 2012 Sep 6;367(10):904-912.
42. Agertoft L, Pedersen S. Lower-leg growth rates in children with asthma during treatment with ciclesonide and fluticasone propionate. *Pediatric Allergy and Immunology* 2010;21(1-Part-II):e199-e205.
43. Peters SP, Peters SP. Safety of inhaled corticosteroids in the treatment of persistent asthma. *J Natl Med Assoc* 2006 2006;98(6):851-861.
44. Roizen J, Alter C, Bamba V. Recent research on inhaled corticosteroids and growth. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012 Feb;19(1):53-56.
45. Brand PL, García-García ML, Morison A, Vermeulen JH, Weber HC. Ciclesonide in wheezy preschool children with a positive asthma predictive index or atopy. *Respir Med* 2011;105(11):1588-1595.
46. Hoover RM, Erramouspe J, Bell EA, Cleveland KW. Effect of inhaled corticosteroids on long-term growth in pediatric patients with asthma and allergic rhinitis. *Ann Pharmacother* 2013 Sep;47(9):1175-1181.
47. Pruteanu Aniela I, Chauhan Bhupendrasinh F, Zhang L, Prietsch Sílvia OM, Ducharme Francine M. Corticosteroides inhalados en niños con asma persistente: efectos dosis-respuesta sobre el crecimiento. 2014.
48. Zhang L, Prietsch Sílvia OM, Ducharme Francine M. Corticosteroides inhalados en niños con asma persistente: efectos sobre el crecimiento. 2014.
49. Skoner DP, Meltzer EO, Milgrom H, Stryczak P, Teper A, Staudinger H. Effects of inhaled mometasone furoate on growth velocity and adrenal function: a placebo-controlled trial in children 4–9 years old with mild persistent asthma. *Journal of Asthma* 2011;48(8):848-859.

50. Loke YK, Blanco P, Thavarajah M, Wilson AM. Impact of Inhaled Corticosteroids on Growth in Children with Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One 2015 Jul 20;10(7):e0133428.

8. ANEXOS

Anexo 1. Resultados de los artículos incluidos en esta revisión.

AUTOR/ES Año de publicación País	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN Y MUESTRA	SEGUIMIENTO	INTERVENCIÓN
Anthracopoulos et al, 2007 (31)	Estudio abierto prospectivo no aleatorizado	Niños de 5-9 años de edad en tratamiento con ICS. Criterio de exclusión: · Enfermedad crónica. 641 niños	4 años Seguimiento a los 6, 12, 24 y 36 meses.	2 GRUPOS. Se administró BUD a 322 niños y FP a 319. Visita 1: se observó a los niños. Visita 2: 400 mcg BUD y 200 mcg (FP) Visita 3- 200 mcg BUD y 200 mcg (FP) Visita 4 – 200 mcg (BUD) y 100 mcg (FP) Visita 5- 200 mcg (BUD) y 100 mcg (FP) Se incluyó tratamiento de corticosteroides orales de corta duración para las exacerbaciones. Se evaluó: - Altura: se midió con un estadiómetro Harpenden. - Velocidad de crecimiento - IMC
Arend, 2006 (35)	Estudio de cohortes prospectivo	Niños de 3-16 años. Criterio de inclusión: · En tratamiento con corticoides mínimo de un año. <i>Exclusión:</i> · Enfermedad crónica · Peso al nacer inferior a 2500g. · Desnutrición · Uso de corticoides por más de 7 días consecutivos. 124 niños	12 meses Los niños eran consultados de 1-3 meses 124, número total de pacientes.	Se dividió en tres brazos de tratamiento: - Beclometasona 250 mg - Budesonida 50 mg - Fluticasona 50 mg Se evaluaba: - Altura: medidos descalzos con talones juntos con el mismo estadiómetro. - Peso: escamas de Filizola
Camargos, 2010 (25)	Estudio de cohortes prospectivo	Niños de 3 años que fueron seguidos hasta los 9.	5 años de seguimiento. Duración del	Se administra una dosis de BDP en distintas categorías: 350 mg/día

		<p>Inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Niños prepúberes · Índice de Tanner igual a 1 <p>Exclusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Enfermedad crónica · Peso al nacer inferior a 2500g · Desnutrición · Uso de glucocorticoides más de 2s. <p>82 pacientes</p>	<p>tratamiento 4,5 años. Cada 3 meses se medía la altura y el peso.</p>	<p>500 mg /día 500-700 mg /día + 700 mg/día</p> <p>Se evaluó con los siguientes criterios de valoración:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Talla: estadiómetro Harpenden en cm. - Peso: escala convencional Filizola - Velocidad de crecimiento (cm/año)
El-sayed, 2010 (40)	Estudio de casos y controles	<p>Niños de 9-16 años</p> <p>Total de 30 niños</p>	1 año y medio de seguimiento.	<p>De acuerdo con la dosis de BDP los pacientes se clasificaron en los que tomaron:</p> <ul style="list-style-type: none"> - >400 mg/día - <400 mg/día <p>Y clasificación de acuerdo con la duración del tratamiento, niños que han tomado el tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <1 año - >1 año <p>Estudiados con 20 niños de control de la misma edad</p> <p>Se evaluó, de acuerdo a Tanner:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Altura - Talla - Peso
Erceg, 2012 (37)	Estudio observacional retrospectivo	<p>Niños de 4-9 años de edad.</p> <p>Inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Diagnóstico asma mínimo de 6 meses. <p>Exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Datos faltantes para la altura de las visitas. · No hay datos sobre el uso de medicación prescrita. <p>790 niños</p>	3 años de seguimiento. Se realizaron dos chequeos regulares.	<ul style="list-style-type: none"> - 245 niños no fueron tratados con ICS. Tratados con Montelukast De los cuales 29 fueron tratados con CEIN. - 545 niños tratados con corticoides inhalados (fluticasona o budesonida) De los cuales 29 fueron tratados con CEIN (fluticasona, mometasona o budesonida) y 48 cursos cortos de SCS prednisona. <p>Se evaluó:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La altura: se midió la altura del cuerpo en cada chequeo por el mismo personal y estadiómetro.
Gradman, 2010 (30)	Estudio abierto aleatorizado de grupos paralelos	<p>Edad comprendida de 5-11 años.</p> <p>Exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Altura y peso en el rango de percentil 3-97. · No uso de 	1 año A la semana 2, 4, 12, 20, 28, 36, 44, 52 se citaron.	<p>Durante la semana previa a la aleatorización los niños recibieron agonistas b2 de acción corta.</p> <p>Se dividieron:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Budesonida 200 mg - Montelukast 5mg

		<p>corticosteroides sistémicos en 4 semanas anteriores.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Ninguna enfermedad o toma de medicamentos que puedan afectar al crecimiento. <p>52 niños</p>		<p>Se evaluó en cada visita:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Longitud de la pierna: knemométrico - Altura: Harpenden - Peso
Kelly et al, 2012 (41)	Estudio aleatorizado controlado, doble ciego	<p>5-13 años</p> <p>1041 paciente</p>	<p>9 años de seguimiento.</p> <p>La altura y el peso se midieron cada 6 meses durante los primeros 4'5 años y de 1 a 2 veces al año el resto del tiempo.</p>	<p>La muestra se asigna aleatoriamente a los 3 grupos de estudio.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 200 µg BUD administrada por un inhalador de polvo seco dos veces al día (400 mg) - 8mg de nedocromil, dos veces al día. (16mg) - Placebo <p>Albuterol se utilizó para los síntomas del asma en los tres grupos.</p> <p>Se evaluó:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Altura: mediante el estadiómetro Harpenden lo llevaba a cabo un técnico especializado.
Ismail, 2006 (32)	Estudio piloto	<p>Niños entre 4-13 años.</p> <p>Exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Enfermedad crónica · Diagnóstico de asma inferior a 2 años. <p>38 pacientes</p>	<p>9 meses de seguimiento.</p> <p>Se midieron en la visita inicial a los 3 meses y al final del estudio.</p>	<p>Los niños se dividieron en dos grupos;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Asma leve - Asma moderada <p>Estos niños estaban en tratamiento con corticoides de corta duración.</p> <p>Se evaluó: Altura</p>
Agertoft, 2009 (42)	Estudio de doble ciego Aleatorizado	<p>6-12 años</p> <p>Exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Infección del tracto respiratorio <p>28 niños</p>	<p>1 año de seguimiento.</p> <p>3 períodos.</p> <p>Cada período de tratamiento de 2 semanas se separó por 2 semanas de lavado.</p>	<p>Los niños fueron asignados al azar a recibir:</p> <ul style="list-style-type: none"> - CIC 160mcg 2 veces al día - Fluticasona 250 mañana y 125 noche - Placebo <p>A lo largo del estudio los niños usaron b2 agonistas inhalados según las necesidades.</p> <p>La altura se midió atendiendo al método Knemometry.</p>
Iles, 2008 (33)	Estudio observacional longitudinal prospectivo	<p>Niños de 1-4 años de edad.</p> <p>Exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Peso inferior a 2500 mg · Enfermedad crónica <p>11 niños</p>	<p>Un periodo de 18 meses.</p> <p>Se realizó una evaluación a los 3-6 y 18 meses.</p>	<p>Los niños recibieron diariamente FP inhalada 250 mg, en dosis divididas. (23-34 mg/kg/día).</p> <p>Las exacerbaciones leves de síntomas se manejaron con un broncodilatador inhalado (Salbutamol).</p> <p>Se evaluó:</p>

				<ul style="list-style-type: none"> - Peso - Altura - IMC
Perderson et al, 2007 (26)	Estudio controlado aleatorio doble ciego	<p>Niños de 6-11 años</p> <p>Inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Niños prepúberes estadio de TANNER 1 · Historia de al menos 6 meses de síntomas. · Peso dentro del percentil 3-97. <p>Exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Enfermedades crónicas · Infección del tracto respiratorio superior o inferior. · Exacerbación del asma durante las 3 semanas anteriores · Corticosteroides orales durante las 8 semanas anteriores. <p>71 niños en total</p>	<p>Prueba de 10 semanas de duración.</p> <p>Se valoraron a las 3 semanas</p>	<p>Los niños fueron asignados al azar a dos brazos de tratamiento:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Montelukast 5 mg una vez al día antes de acostarse/Placebo 2. Budesonida 400 mg inhalador de polvo seco/Placebo <p>Consistió en 4 períodos de tratamiento:</p> <p>Periodo I: 1 semana se administró Placebo de ciego simple</p> <p>Periodo II: 3 semanas de tratamiento activo de doble ciego</p> <p>Periodo III: 3 semanas de lavado, simple ciego.</p> <p>Periodo IV: igual que el periodo II</p> <p>A todos los niños administración de agonistas b2 de acción corta según sea necesario/ 1 o 2 dosis de agonistas b2 acción prolongada.</p> <p>Se evaluó:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La longitud de la pierna.
Perderson et al (38) 2010	Estudio de doble ciego aleatorio	<p>Niños de 6-11 años de edad.</p> <p>Inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 30 días anteriores al estudio solo tratados con dosis de rescate (FP;200mg) · Síntomas de asma en los últimos 10 días <p>Exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Infección del tracto respiratorio. · Ingresos hospitalarios. · Uso sistemático de glucocorticoides dentro de los 30 días previos al estudio. <p>1080 pacientes en total.</p>	3 meses de seguimiento	<p>Asignados al azar a uno de los 4 grupos de tratamiento por medio de inhaladores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CIC 40 mg 2. CIC 80 mg 3. CIC 160 mg 4. Placebo <p>El Salbutamol fue aplicado como medicación de rescate durante todo el estudio.</p> <p>Se evaluó:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Altura al inicio y final del tratamiento: mediante estadiometría.
Sknoner, 2011 (49)	Ensayo controlado aleatorio con placebo	<p>Niños de 4-9 años de edad.</p> <p>Inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Antecedentes de asma >6 meses. · Percentil 5-95 <p>Exclusión:</p>	<p>Durante 1 año</p> <p>Con visitas a los 1,2,4,8,12,16,26,38 y 52 semanas.</p>	<p>Niños asignados al azar para recibir uno de los cuatro regímenes de tratamiento:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 100 mg inhalador de polvo seco FM-DPI. 2. 100 mg (FM-DPI) 2/día 3. 200 mg (FM-DPI) 1/día AM 4. Placebo

		<ul style="list-style-type: none"> · Hospitalización del paciente · Uso diario de b2 agonistas de larga duración/uso crónico de corticosteroides inhalados o sistémicos. · Presencia de cualquier enfermedad · Malnutrición · Infección del tracto respiratorio <p>Un total de 187 niños</p>	1-2 semanas de período de adaptación	<p>En cada visita se evaluó:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Altura: estadiómetro - Velocidad de crecimiento: utilizando un análisis de varianza (ANOVA)
Stefanovic, 2011 (34)		<p>Población de estudio de 18 meses a 5 años</p> <p>Exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Enfermedades crónicas · Prematuros · Incumplimiento terapéutico. <p>28 niños</p>	Durante 1 año. La altura y el peso se midieron cada 3 meses a una hora determinada.	<p>Los pacientes recibieron FP 100-200 mg vía inhalada. Se dividieron en dos grupos:</p> <p><i>Grupo 1</i> (21 pacientes): tomaron FP durante 11 meses.</p> <p><i>Grupo 2</i> (7 pacientes): tomaron FP durante 16 meses.</p> <p>Se evaluó:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Altura: estadiómetro - Velocidad de crecimiento en cm/año. <p>Los corticosteroides sistémicos se permitieron para el tratamiento de exacerbaciones (Salbutamol).</p>
Turpeinen et al, 2007 (39)	Estudio controlado aleatorizado de doble ciego	<p>Niños 5-10 años de edad</p> <p>Inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Estadio Tanner 1. <p>Total de 176 niños.</p>	18 meses de seguimiento. Período de adaptación de 2 semanas.	<p>3 grupos de tratamiento:</p> <p>(1)</p> <ul style="list-style-type: none"> · BUD continua 400 mg (2/día) 1 mes. · 200 mg (2/día) 2-6 meses · 100 mg (2/día) 7-18 meses. <p>(2)</p> <ul style="list-style-type: none"> · Igual al grupo 1 durante los 1-6 meses · BUD para las exacerbaciones según sea necesario para 7-18 meses. <p>(3)</p> <ul style="list-style-type: none"> · CGDS 10 mg(3/día) 1-18 meses. · Las exacerbaciones se trataron con BUD 400 mg dos veces al día durante 2 semanas. <p>Todos los pacientes recibieron medicación de rescate de terbutalina 0,25 mg por dosis según sea necesario.</p> <p>Se evaluó:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Velocidad - IMC
Wolthers, 2015 (27)	Estudio controlado	Niños de 6-11 años	Duración total 12 semanas.	Los niños fueron asignados al azar a una de las seis secuencias de tratamiento.

	aleatorio, doble ciego.	Muestra total 76 Inclusión: · Tanner etapa 1 · Diagnóstico confirmado de asma · Desarrollo normal de crecimiento (altura 3 y 97 percentiles) · Tratamiento actual de corticoides inhalados. Exclusión: · Enfermedades concomitantes graves. · Hospitalización del paciente reciente	La longitud de la pierna se midió cada 2 semanas.	A: BF spiromax 80/4,5 mg; Dos inhalaciones por la mañana (AM) y dos por la tarde (PM) + placebo symbicort, 2 inhalaciones (AM) y 2 (PM). B: BF symbicort 100/6 mcg; + Placebo spiromax 2 inhalaciones (AM) Y 2 inhalaciones (PM) C: Placebo spiromax + Placebo symbicort; 2 inhalaciones (AM) y 2 inhalaciones (PM) Se evaluó : - Altura: se midió por el mismo observador, por knemométrico (mm/semana)
Wolthers, 2011 (28)	Estudio aleatorizado abierto cruzado	Niños de 5-11 años de edad Inclusión: · Prepúberes en etapa 1 de Tanner · Altura entre percentil (3-97) · Uso de acción corta b2 agonistas a dosis bajas. Exclusión: · Dosis altas de corticoides inhalados · Enfermedades crónicas · Hospitalización del paciente · Infección del tracto respiratorio Total de 63 pacientes	Duración de 2 semanas. Visita 1: Cribado Visita 2: se asignaron al azar	Los pacientes se asignaron a dos grupos: 1. HFA-BDP 100 mg 2. BDP que no contenga clorofluorocarbonos 200 mg. Terbutalina inhalados (0,5mg/inhalación) se les permitió durante el período de estudio Se evaluó: - Longitud de la pierna (desde la superficie derecha en flexión de la rodilla hasta la parte inferior de la suela) se realizó por el mismo observador.
Loke, 2015 (50)	Revisión sistemática y metaanálisis 23 estudios	Seleccionaron aquellos estudios con más de 20 usuarios.	El más largo fue de 4 años, el resto de 1-3 años aproximadamente.	Evaluar la toma de corticoides >12 meses como influye en: - Velocidad de crecimiento (cm/año) - Altura final (cm)
Roizen, 2012 (44)	Revisión sistemática	Niños de 6-18 años	Un mínimo de 12 semanas hasta de 44 semanas de seguimiento.	Mostrar evidencia de que el uso de nuevos fármacos como la CIC produce efectos mínimos de crecimiento a corto plazo sin empeorar el control del asma. Evaluación : - Crecimiento
	Revisión sistemática	Pacientes menores de 18 años.	Al menos 1 año de tratamiento	Las moléculas que se usaron: Beclometasona, Budesonida, Propionato de Fluticasona, Flunisolida, Fuorato de Fluticasona y mometasona.

	7 ensayos y un estudio de seguimiento			<p>Evaluar el efecto de los corticosteroides por vía oral y nasal inhalados (ICS) en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estatura adulta final - Velocidad de crecimiento (cm/año)
Peters, 2006 (43)	Revisión sistemática	Niños de 6-16 años	Períodos <1 año de tratamiento.	<p>Moléculas utilizadas: Beclometasona, Budesonida, propionato de fluticasona.</p> <p>Intervención: Describir la seguridad de los IC en relación con los posibles efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Velocidad de crecimiento - Altura
Proteanu, 2014 (47)	Revisión sistemática 22 Ensayos Controlados Aleatorios	Niños de 1-17 años Un total de 3394 niños	Seguimiento mínimo de 3 meses. (12-52 semanas)	<p>Moléculas utilizadas: Beclometasona, budesonida, ciclesonida, fluticasona o mometasona.</p> <p>Intervención: evaluar a distintas dosis y con el mismo dispositivo de inhalación para ambos grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Velocidad de crecimiento - Altura - Peso
Zhang, 2014 (48)	Revisión sistemática 20 estudios controlados aleatorios 5 ensayos multicéntricos.	Se incluyeron a niños hasta los 18 años de edad. 8471 niños en total fueron incluidos en esta revisión. 5128 fueron tratados con corticosteroides 3343 drogas esteroides o placebo.	Todos los ensayos mínimo un seguimiento de 3 meses.	<p>Se utilizaron 6 moléculas dadas a dosis diarias: dipropionato de beclometasona, budesonida, ciclesonida, flunisolida, propionato de fluticasona y fuorato de mometasona).</p> <p>Intervención: era comparar el uso diario de ICS emitido por cualquier tipo de dispositivo de inhalación con niños que tomaran placebo.</p> <p>Se evaluará:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Velocidad de crecimiento líneal (cm/ año) - Cambio de la altura en el tiempo (cm).
Bensch, 2011 (29)	Estudio doble ciego controlado con placebo	Niños con edades de 4-10 años de edad 218 prepúberes	1 año de tratamiento	<p>Efecto de HFA en la velocidad de crecimiento.</p> <p>Los sujetos se asignaron al azar:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 85 mg de HFA 2 veces al día 2. Placebo <p>Se evaluó:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Altura: mediante estadiometría en cada visita - Velocidad de crecimiento (cm/año)

Sorkness et al, 2007 (36)	Ensayo controlado aleatorio de doble ciego	<p>Niños con edad de 6-14 años</p> <p>Exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Enfermedad crónica · Infección del tracto respiratorio · Uso de corticoides de manera sistémica dentro de las 4 semanas. · 2 o más hospitalizaciones en el último año. <p>Total de 285 niños</p>	1 año	<p>Fueron asignados aleatoriamente a los 3 grupos de tratamiento:</p> <p>(1)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fluticasona 100 mg dos veces al día - Fluticasona 100 mg/salmeterol 50 mg por la mañana y 50 mg por la noche. - Montelukast 5 mg por la noche <p>Se evaluó:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La velocidad de crecimiento.
Brand, 2011 (45)	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado.	<p>Niños de 2-6 años</p> <p>Exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Uso previo de esteroides sistémicos - Enfermedades graves concomitantes - >2hospitalizaciones - Nacimiento prematuro <p>Total de 994 pacientes.</p>	Durante 2 años de tratamiento.	<p>Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a los 4 grupos de tratamiento de (2-3 años y 4-6 años).</p> <ul style="list-style-type: none"> - 40 mg CIC - 80 mg CIC - 160 mg CIC - Placebo <p>Dosis de rescate Montelukast; 4mg (2-5años) y 5mg (6 años) hasta el final del estudio.</p> <p>Se evaluó:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Velocidad de crecimiento