

L'uso regolare di corticosteroidi per via inalatoria non aumenterebbe il rischio di infezioni respiratorie nei bambini asmatici. Una metanalisi

Cazeiro C, Silva C, Mayer S, et al.

Inhaled Corticosteroids and Respiratory Infections in Children With Asthma: A Meta-analysis

Pediatrics 2017;139(3). pii: e20163271

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Valutare l'associazione tra l'uso abituale di corticosteroidi inalatori nei bambini asmatici e la comparsa di polmonite e infezioni respiratorie. Metanalisi.

Popolazione

39 trials selezionati secondo i seguenti criteri di inclusione: RCT in bambini (0-18 anni) che prevedevano l'uso quotidiano di corticosteroidi inalatori (ICS) per almeno 4 settimane confrontati con gruppo di controllo trattato con placebo; le infezioni respiratorie tra gli outcome previsti. Criteri di esclusione: studi cross over, trial in cui il confronto era con altri trattamenti o senza placebo, trial con ICS associati ad altri farmaci, trial in cui i dati dei pazienti pediatrici non erano valutabili separatamente. Anche dati ricercate: Pubmed, Cochrane, CENTRAL, LILACS, Scielo, ed altri 20 database tra cui Clinicaltrials.gov e da industrie farmaceutiche per la ricerca di trial non pubblicati. I dati di 31 studi (11.615 pazienti), quelli in cui in almeno un braccio dello studio si era verificato un'infezione respiratoria, sono stati inseriti nella metanalisi.

Intervento

Uso giornaliero dei ICS per almeno 4 settimane (7.465 bambini asmatici).

Controllo

Placebo (4.150 bambini asmatici).

Outcome/Esiti

Outcome primario: rischio di polmonite, diagnosticata clinicamente con o senza conferma radiologica.

Outcome secondario: rischio di altre infezioni respiratorie (sinusite, faringite, OMA, bronchite, bronchiolite, influenza).

Tempo

Tutti gli studi pubblicati fino a maggio 2015.

Risultati principali

L'incidenza di polmonite è stata dello 0.58% (44/7.465) nel gruppo dei trattati e dell'1.51% (63/4.150) nei controlli. La metanalisi

di 9 trials (4.617 partecipanti) che riportavano almeno un episodio di polmonite ha evidenziato un rischio ridotto nei bambini trattati rispetto ai controlli (RR 0.65; IC 95% 0.44, 0.94; $P=0.02$, $I^2=0\%$), tuttavia escludendo dall'analisi lo studio che contribuiva da solo a più del 50% dei pazienti questo dato non veniva confermato (RR 0.62; IC 95% 0.21, 1.86, $p=0.39$, $I^2=0\%$). La metanalisi dei 31 trials che hanno registrato almeno un'infezione respiratoria, non ha evidenziato una significativa differenza nel rischio di polmonite tra i due gruppi (differenza di rischio -0.1%; IC 95% -0.3%, 0.2%), lo stesso è emerso per le altre patologie respiratorie. Non sono state verificate differenze rispetto al tipo di ICS utilizzato, di device, durata del trattamento, età dei pazienti (< 4 anni e 4-18 anni), dati pubblicati/non pubblicati.

Conclusioni

Gli autori affermano che l'uso regolare di ICS nei bambini asmatici non aumenta il rischio di polmonite o altre infezioni respiratorie (faringite, otite media, sinusite).

Altri studi sull'argomento

Una revisione sistematica con metanalisi del 2015, che ha considerato 10 RCT su pazienti asmatici sia adulti che pediatrici, ha evidenziato un effetto protettivo della terapia con ICS sul rischio di sviluppare polmonite (RR 0.74, IC 95% 0.57, 0.95, $p=0.02$; $I^2=0$) [1]. Il rischio di polmonite in pazienti asmatici di età 12-35 anni con almeno una prescrizione di ICS nei 60 giorni precedenti è stato valutato con uno studio osservazionale svolto in Quebec nel periodo 1990 - 2007. Sono stati inclusi 152.412 soggetti, di cui 1.928 hanno presentato una polmonite. È stato riscontrato un rischio aumentato di polmonite associato all'uso di ICS (RR 1.83; IC 95% 1.57, 2.14), che si è confermato indipendentemente dal dosaggio e dal tipo di farmaco utilizzato [2].

Che cosa aggiunge questo studio

I dati raccolti non evidenziano un aumentato rischio di polmonite e/o infezioni respiratorie nei bambini asmatici che fanno uso regolare di ICS.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: la revisione rispetta criteri di qualità. La definizione di popolazione, pur essendo chiara, risente dell'eterogeneità dei criteri utilizzati dai diversi studi. Gli autori descrivono i seguenti limiti al loro lavoro: per quanto riguarda il rischio di bias segnalano che non tutti gli studi considerati descrivono le metodiche di allocazione e di randomizzazione, per cui potrebbe esserci un selection bias; 4 studi sono finanziati dall'industria; gli studi considerati usano solo dosi medie e basse di ICS e con grande variabilità di durata (1 mese - 3 anni). La fascia 12-18 anni è scarsamente rappresentata. Secondo i criteri GRADE gli studi primari risultano di qualità bassa per l'esito primario e media per quelli secondari. L'outcome della maggioranza degli studi non era coincidente con l'outcome primario della review (33 studi sull'efficacia degli ICS vs 6 studi sulla sicurezza).

Esiti: rilevante, tuttavia nessuno degli studi primari ha esplicitato i criteri per la diagnosi di polmonite e, come affermano gli stessi autori, questo è il limite principale della revisione.

Conflitto di interesse: un autore dichiara 7 conflitti di interesse.

Trasferibilità

Popolazione studiata: sovrapponibile a quella che vediamo nei nostri ambulatori.

Tipo di intervento: la profilassi con ICS per alcuni mesi è il primo step della terapia dell'asma persistente ed è un intervento gestito dal pediatra di famiglia.

1. Bansal V, Mangi MA, Johnson MM, et al. Inhaled corticosteroids and incident pneumonia in patients with asthma: Systematic review and meta-analysis. *Acta Med Acad.* 2015;44(2):135-158

2. Qian CJ, Coulombe J, Suissa S, et al. Pneumonia risk in asthma patients using inhaled corticosteroids: a quasi-cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(9):2077-2086

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Parma:

Sandra Mari, Maria Cristina Cantù, Maria Teresa Bersini, Musetti Manuela, Seletti Luisa, Maria Chiara Parisini, Maddalena Marchesi, Francesca Manusia.