



Departamento de Farmacología y Terapéutica  
HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

## **Puesta a punto del valor agregado de ciclesonide en el tratamiento crónico del asma.**

**Artagaveytia P., Galarraga F., Catenaccio V., Telechea H.**

En 2014 se realizó en el Departamento de Farmacología y Terapéutica una actualización del rol de ciclesonide en el tratamiento crónico del asma. Es un glucocorticoide inhalado de reciente aprobación en el mercado, aún no disponible en nuestro país. El informe completo se publicó en la Revista Archivos de Pediatría del Uruguay en agosto de 2014. A continuación se resumen los principales aspectos recogidos en el mismo.

Los glucocorticoides (GC) inhalados son los antiinflamatorios más eficaces en el control del asma enfermedad, y todos han demostrado ser similares en este aspecto. Disminuyen los síntomas, previenen exacerbaciones, mejoran la función pulmonar, disminuyen el uso de  $\beta_2$  agonistas y mejoran la calidad de vida. Estos beneficios se consideran como efectos de grupo, es decir que no existen diferencias importantes del punto de vista clínico en alcanzar estos beneficios con ninguno de los corticoides disponibles utilizados a dosis equipotentes. Ciclesonide ha sido considerado una novedad en aspectos vinculados a su seguridad y conveniencia. Fue aprobado en 2004 en el Reino Unido y en el año 2008 por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos para el tratamiento del asma, en pacientes mayores a 12 años.

Sólo 10 a 20% del fármaco inhalado llega a las vías respiratorias; el resto es deglutido y eliminado por vía gastrointestinal, y una pequeña proporción absorbida desde el tubo digestivo y el tejido pulmonar a la circulación sistémica. Ciclesonide es un profármaco que se activa a desisobutiril-ciclesonide (des-ciclesonide) tras su hidrólisis enzimática a nivel pulmonar, que presenta mayor afinidad por el receptor glucocorticoide y genera uniones reversibles con los ácidos grasos conjugados a nivel pulmonar, por lo que su efecto es en teoría más duradero; esta característica permitiría administrarlo en monodosis. Sin embargo, en los ensayos clínicos no queda clara su eficacia en este intervalo de administración, por lo cual la FDA recomienda su uso cada 12 horas.

Los efectos adversos más frecuentes de los glucocorticoides inhalados son locales: disfonía y candidiasis, debido al depósito del fármaco en la bucofaringe. Los sistémicos, como la disminución de la densidad ósea, supresión del eje adrenal, cataratas oculares y disminución de la velocidad de crecimiento, se observan en

general a partir de dosis moderadas (mayores a 200 microgramos de budesonide o equivalente). Ciclesonide ha mostrado menor incidencia de candidiasis orofaríngea en un metaanálisis. Se ha propuesto como hipótesis su necesidad de activación a nivel pulmonar a desciclesonide, característica compartida con beclometasona. No se encontraron diferencias significativas en efectos adversos sistémicos en comparación con fluticasona, budesonide y beclometasona.

Se realizaron dos revisiones Cochrane en 2009 y 2013, con pacientes de todas las edades y menores de 18 años, respectivamente, para analizar el perfil de eficacia y seguridad de ciclesonide en el tratamiento crónico del asma. Se analizaron variables primarias tanto clínicas como paraclínicas. Ninguna concluyó que ciclesonide presentara beneficios considerables en eficacia con respecto a otros corticoides disponibles en el mercado, como fluticasona, budesonide y beclometasona. A su vez, los ECC incluidos para el análisis presentaron importantes sesgos.

Frente a estos hallazgos es cuestionable el valor agregado de ciclesonide a la terapéutica del asma. Si bien hay resultados contradictorios al respecto, la posibilidad de administrarlo en monodosis sería un factor beneficioso a considerar a la hora de seleccionar el tratamiento (mayor conveniencia). La menor incidencia de candidiasis orofaríngea no parece ser una ventaja de impacto clínico considerable, ya que la medidas de higiene bucal disminuyen fácilmente su aparición.

## **Bibliografía**

1. Artagaveytia P., Catenaccio V., Telechea H., Giachetto G., Tamosiunas G. Ciclesonide: ¿novedad terapéutica en el tratamiento del asma? Arch. Pediatr. Urug.vol.85no.3Montevideo ago.2014
2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention: updated 2012. Vancouver, BC: GINA, 2012. Disponible en: [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_March13\\_1.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13_1.pdf). [Consulta: 3 de febrero 2014].
3. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. Goodman & Gilman: las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México, DF: McGraw-Hill Interamericana, 2011.
4. Van Asperen P, Jandera E, De Neef J, Hill P, Law N. Education in childhood asthma: a preliminary study of need and efficacy. Aust Paediatr J 1986; 22(1):49-52.
5. Jones SL, Weinberg M, Ehrlich RI, Roberts K. Knowledge, attitudes, and practices of parents of asthmatic children in Cape Town. J Asthma 2000; 37(6):519-28.
6. Bernard-Bonnin AC, Pelletier H, Allard-Dansereau C, Chabot G, Robert M, Masson P, et al. [Parental knowledge about their asthmatic children]. Pediatrie 1991; 46(5):489-97.
7. European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use. Opinion following an article 29(4) referral for Alvesco and associated names. London: EMEA, 2008. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/Alvesco\\_29/WC500008337.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Alvesco_29/WC500008337.pdf). [Consulta: 10 de febrero 2014].

8. United States. Food and Drug Administration. Alvesco for oral inhalation only. Silver Spring, Maryland:FDA,2008.Disponible en:[http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2008/021658lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021658lbl.pdf). [Consulta:10 de febrero 2014].
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Alvesco: ficha técnica o resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto. Madrid: AEMPS, 2009. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70372/FT\\_70372.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70372/FT_70372.pdf). [Consulta:10 de febrero 2014].
10. Deeks ED, Perry CM. Ciclesonide: a review of its use in the management of asthma. *Drugs* 2008; 68(12):1741-70.
11. Manning P, Gibson PG, Lasserson TJ. Ciclesonide versus other inhaled steroids for chronic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2):CD007031.
12. Kramer S, Rottier BL, Scholten RJ, Boluyt N. Ciclesonide versus other inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2:CD010352