

Estudio comparativo de la eficacia del deflazacort frente a prednisolona en el tratamiento de la crisis asmática moderada

S. Gartner^a, N. Cobos^a, E.G. Pérez-Yarza^b, A. Moreno^a, C. De Frutos^b, S. Liñan^a y J. Mintegui^b

^aUnidad de Neumología y Fibrosis Quística. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

^bUnidad de Neumología Infantil. Hospital Donostia. San Sebastián. España.

Objetivos

Evaluar la eficacia y tolerancia del deflazacort frente a la prednisolona en el tratamiento de la agudización moderada de asma en niños.

Pacientes y métodos

Estudio de intervención, multicéntrico, prospectivo, abierto, aleatorizado, grupos paralelos en niños de 6 a 14 años diagnosticados de asma, en situación de agudización moderada tratados todos con agonistas β_2 -adrenérgicos de corta acción. Los grupos de intervención recibieron deflazacort (1,5 mg/kg) o prednisolona (1 mg/kg) durante 7 días. La medida principal de eficacia fue el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y como medidas secundarias se evaluaron la escala clínica de gravedad, el flujo espiratorio máximo (PEF), el índice de hospitalización y la utilización de medicación β_2 -agonista de rescate. Todos los sujetos fueron controlados al inicio del tratamiento (visita 1), al segundo día (visita 2) y al séptimo día (visita 3) del estudio.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 54 pacientes, de los cuales dos requirieron hospitalización (uno de cada grupo). Los valores iniciales fueron similares para ambos grupos: FEV₁, 53 y 51 %; test de broncodilatación, +19 y +21 %; PEF, 169 y 165 l/min; escala de gravedad, 6,1 y 6,5 para los grupos deflazacort y prednisolona, respectivamente. En la visita 2, todos los parámetros mostraron mejoría: FEV₁, +22,2 y +26,5 % ($p < 0,05$); PEF, +64 y +49 l/min ($p < 0,05$); escala de gravedad -4,4 y -3,8 ($p < 0,05$), sin diferencias significativas entre ambos grupos. En la visita 3 todos los parámetros continuaron mejorando: FEV₁, +33,2 y +32,5 % ($p < 0,05$); PEF, +115,7 y +87,6 l/min ($p < 0,05$); escala de gravedad -5,4 y -5,9 ($p < 0,05$), también sin diferencias significativas entre los dos grupos. No se registraron efectos adversos en ningún paciente.

Conclusiones

En el tratamiento de la agudización moderada de asma en niños, deflazacort tiene una eficacia similar a prednisolona como se refleja tanto en la mejoría clínica de los pacientes como en la función pulmonar.

Palabras clave:

Crisis asmática. Deflazacort. Prednisolona. Función pulmonar. Niños.

COMPARATIVE EFFICACY OF ORAL DEFLAZACORT VERSUS ORAL PREDNISOLONE IN CHILDREN WITH MODERATE ACUTE ASTHMA

Objectives

To assess the efficacy and tolerability of oral deflazacort versus oral prednisolone in acute moderate asthma in children.

Patients and methods

We performed a prospective, randomized, parallel group trial of children aged 6 to 14 years old with a diagnosis of asthma who presented to the pediatric emergency department for moderate asthma exacerbation. All patients were administered short-acting β_2 -adrenergic agonists. The intervention groups received either oral deflazacort (1.5 mg/kg) or prednisolone (1 mg/kg) for 7 days. The primary outcome measure was forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) and secondary outcome measures were pulmonary symptom score index, peak expiratory flow rate (PEFR), hospitalization rate and the use of rescue β -agonists. Patients were evaluated at the start of treatment (visit 1), on day 2 (visit 2) and on day 7 (visit 3).

Results

Of the 54 children enrolled, two were hospitalized on visit 2 (one from each group). Baseline clinical data were si-

Correspondencia: Dra. S. Gartner.

Unidad de Neumología y Fibrosis Quística. Hospital Universitario Vall d'Hebron.
Pº Vall d'Hebron, 119. 08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: sgartner@vhebron.net

Recibido en mayo de 2004.

Aceptado para su publicación en mayo de 2004.

milar in both groups: FEV₁: 53 and 51%; bronchodilator test: +19 and +21%; PEF: 169 and 165 L/min; symptom score: 6 and 6.5 for the deflazacort and prednisolone groups, respectively. On visit 2, all measures improved: FEV₁: +22.2 and +26.5 % (p < 0.05); PEF: +64 and +49 L/min (p < 0.05); symptom score: -4.4 and -3.8 (p < 0.05), without significant differences between groups. On visit 3 all variables continued to show improvement: FEV₁: +33.2 and +32.5 % (p < 0.05); PEF: +115.7 and +87.6 L/min (p < 0.05); symptom score: -5.4 and -5.9 (p < 0.05), without significant differences between groups. No adverse effects were reported.

Conclusions

Deflazacort and prednisolone show similar efficacy in improving pulmonary function and in producing clinical improvement in the management of acute moderate asthma in children.

Key words:

Acute asthma. Deflazacort. Prednisolone. Pulmonary function. Children.

INTRODUCCIÓN

Las agudizaciones de asma son una de las causas más frecuentes de consulta en las urgencias hospitalarias. En Estados Unidos, las visitas de emergencias por episodios agudos de asma en la edad pediátrica comprenden cerca del millón cada año¹ y hasta el 20% pueden necesitar una nueva visita por reagudización dentro de las 3 semanas siguientes². En España se considera que el 6% de las urgencias hospitalarias se deben a agudizaciones de asma.

Numerosos estudios han demostrado que el uso de corticoides en el tratamiento de la crisis asmática produce una disminución de la duración de los síntomas, del número de hospitalizaciones y reconsultas, y de las reagudizaciones³⁻⁷.

En la actualidad existen numerosos consensos, tanto internacionales como nacionales, sobre el manejo y tratamiento de la crisis asmática con corticoides en niños⁸⁻¹². Las dosis habituales son 1-2 mg/kg/día de prednisona o dosis equivalentes de otros glucocorticoides, en dosis oral única matutina, durante 4-7 días¹³.

El deflazacort, un derivado de la prednisolona, es un glucocorticoide con un perfil de seguridad mayor que el

de otros glucocorticoides, por presentar menos efectos en el metabolismo de la glucosa y en el metabolismo óseo¹⁴. La eficacia del deflazacort oral en las crisis asmáticas sólo se ha evaluado en adultos¹⁵. El objetivo de este estudio es valorar la eficacia y tolerancia del deflazacort frente a la prednisolona en el tratamiento de la crisis moderada de asma en niños.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio abierto de intervención, prospectivo, aleatorio, grupos paralelos (deflazacort o prednisolona) en niños de 6 a 14 años diagnosticados de asma, en situación de crisis asmática moderada. Se incluyeron niños atendidos en dos unidades de Neumología Infantil (Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, y Hospital Donostia, San Sebastián). Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos paralelos de intervención farmacológica. Como medida principal de valoración de la eficacia se utilizó el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁), y como medidas secundarias se estudiaron una escala de puntuación clínica de gravedad (tabla 1), el flujo espiratorio máximo (PEF), el índice de hospitalización, la utilización de medicación β_2 -agonista de rescate y las manifestaciones clínicas.

Como criterios de inclusión se consideraron los niños diagnosticados de asma, según la definición de la American Thoracic Society¹⁶, afectados de crisis moderada de asma, capaces de realizar una medida de PEF y una espirometría forzada según las normas de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)¹⁷, con un FEV₁ previo a la administración de salbutamol inferior al 80% del valor teórico y con un índice de gravedad clínica entre 5 y 10 puntos, ambos incluidos.

Los criterios de exclusión fueron la administración de corticoides sistémicos dentro de las 72 h previas, y las siguientes enfermedades asociadas: diabetes, tuberculosis, displasia broncopulmonar, fibrosis quística, enfermedad renal o hepática, cardiopatía congénita, herpes zóster, varicela, trastornos psicopatológicos, infecciones por hongos, pacientes inmunodeprimidos y con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier componente del deflazacort o la prednisolona.

El estudio fue aprobado por los comités de ética e investigación de los hospitales participantes y en todos los casos se requirió el consentimiento informado de los padres o tutores de los niños.

Protocolo de estudio

Una vez asistidos en urgencias los pacientes eran evaluados por un mismo investigador de cada centro, y se incluyeron en el estudio aquellos que cumplían los criterios establecidos (fig. 1). Tras obtener el consentimiento informado de sus responsables legales se administraba salbutamol para nebulización al 5% (0,03 ml/kg [dosis má-

TABLA 1. Escala de gravedad

Puntos*	Frecuencia respiratoria	Sibilancias	Tiraje	SaO ₂
0	< 20	No	No	99-100
1	21-35	Final espiración	+	96-98
2	36-50	Toda la espiración	++	93-95
3	> 50	Inspiración y espiración	+++	< 93

*Puntuación < 5, crisis leve; > 10, crisis grave.
SaO₂: saturación de oxígeno en sangre arterial.

xima 1 ml = 5 mg], disuelto en 3 ml de suero salino isotónico). A los 5 min de la dosis inicial de salbutamol, se administraba de manera aleatoria deflazacort por vía oral (Dezacor® gotas), 1,5 mg/kg/día (dosis máxima 60 mg) o esteaglato de prednisolona por vía oral (Estilsona® gotas) a 1 mg/kg/día, dosis máxima de 40 mg.

A todos los pacientes se les indicaba una segunda dosis de salbutamol nebulizado a los 30 min de la primera (0,015 ml/kg) y una tercera dosis a los 30 min de la segunda (0,015 ml/kg).

Se procedía al ingreso hospitalario si a los 30 min de la tercera dosis de salbutamol nebulizado cumplían alguno de los siguientes criterios –saturación de oxígeno inferior a 95%, FEV₁ inferior al 50% de su valor teórico, escala clínica igual o superior a 10 u otras circunstancias que a criterio médico así lo aconsejasen (distocia social, incumplimiento, etc.). Los pacientes se controlaron en urgencias durante un mínimo de 2 h y un máximo de cuatro. Antes de ser remitidos a domicilio se realizaba una segunda espirometría forzada, se medía el PEF (con el mismo medidor que utilizaría en el domicilio) y la saturación de oxígeno y se valoraba nuevamente el índice clínico de gravedad. Si durante este tiempo el paciente presentaba deterioro clínico de acuerdo con los parámetros señalados, se retiraba del estudio y se procedía a su hospitalización (fig. 1).

Si el paciente experimentaba mejoría se remitía a su domicilio, ya fuera con deflazacort o con prednisolona en las dosis establecidas, repartidas en dos tomas durante 7 días y salbutamol inhalado (mediante cartucho presurizado con cámara espaciadora Volumatic®) como único broncodilatador según necesidad. Los pacientes que recibían tratamiento de mantenimiento con corticoides inhalados continuaban con las mismas dosis.

Se entrenó al paciente y a su cuidador en el manejo y valores del PEF y del cuaderno de registro de datos, con la escala de síntomas que debían cumplimentar a lo largo del estudio. Los pacientes se visitaban a las 48 h (visita 2) y al séptimo día (visita 3). Si el paciente presentaba un empeoramiento debían consultar con el investigador (motivo por el que disponía de un teléfono directo) o acudir a urgencias de los hospitales participantes. En estas visitas se controlaba el índice de gravedad, exploración física, espirometría forzada, determinación del PEF (de cada paciente) y se recogían los datos del cuaderno de síntomas.

Análisis estadístico

Para la comparación de las características basales de los grupos de estudio se utilizó el test de la t de Student. Para la comparación de los datos evolutivos en las visitas 1, 2 y 3 se realizó un análisis de la varianza de una vía seguido del test de comparaciones múltiples de Bonferroni. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p inferior a 0,05.

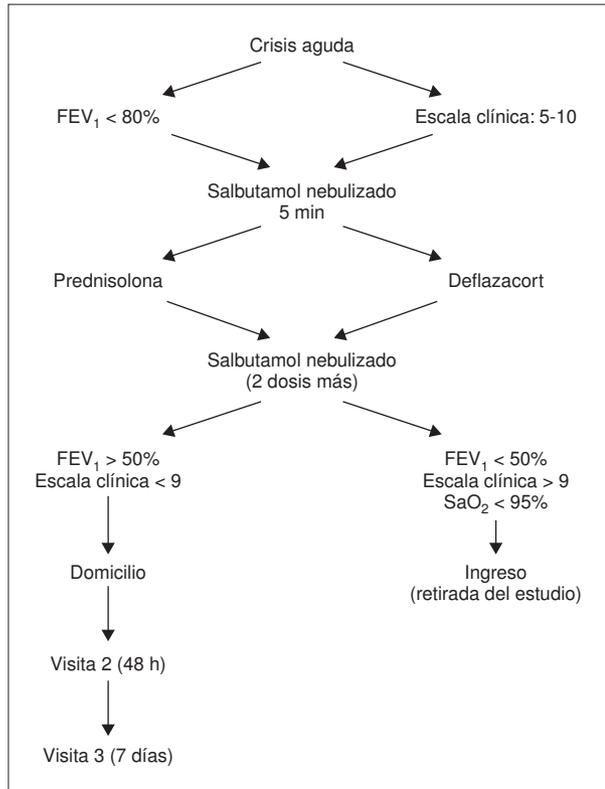


Figura 1. Protocolo del estudio.

TABLA 2. Características de los pacientes al iniciar el estudio

	Deflazacort (n = 27)	Prednisolona (n = 24)	P
Género femenino	45 %	48 %	0,81
Edad (años)	10,4 (2,86)	9,9 (2,85)	0,49
Escala clínica	6,07 (1,05)	6,5 (1,36)	0,08
FEV ₁ (%)	52,82 (13,3)	51,46 (14,88)	0,72
Prueba de broncodilatación	+ 19 %	+ 21 %	0,65
PEF (l/min)	169,28 (65,31)	165,38 (79,35)	0,84
Saturación de hemoglobina	94,0	94,5	0,77

Valores expresados como porcentaje, o media (desviación estándar). FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico espiratorio máximo.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 54 pacientes. Dos de los pacientes no lo finalizaron por requerir ingreso hospitalario en el control realizado a las 48 h, uno del grupo deflazacort y uno del grupo prednisolona. Hubo un abandono en el grupo prednisolona, que no acudió a las visitas sucesivas. En total, se analizaron 51 pacientes, 27 del grupo deflazacort y 24 del grupo prednisolona.

Ambos grupos se compararon al inicio del estudio en cuanto a sexo, edad, escala de gravedad, FEV₁, PEF, prueba de broncodilatación y saturación de hemoglobina (tabla 2).

TABLA 3. Resultados de las pruebas funcionales respiratorias y de la escala clínica de gravedad antes del tratamiento con deflazacort o prednisolona (visita 1), a los 2 días del tratamiento (visita 2) y a los 7 días del tratamiento (visita 3)

	Visita 1		Visita 2		Visita 3	
	Defl	Pred	Defl	Pred	Defl	Pred
FEV ₁ (%)	53 (13,3)	51 (14,9)	75* (15,8)	78* (20,3)	86*,** (14,3)	84* (18,6)
PEF (l/min)	169,3 (65,3)	165,4 (79,3)	233* (84,7)	214 (75,5)	285* (113,4)	253* (114,8)
Escala de gravedad	6,1 (1,1)	6,5 (1,4)	1,7* (1,2)	2,7* (1,2)	0,7*,** (0,8)	0,6*,** (0,8)

*Diferencia significativa ($p < 0,05$) respecto a la visita 1.

**Diferencia significativa ($p < 0,05$) respecto a la visita 2.

Defl: deflazacort; Pred: prednisolona; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo.

Tras el tratamiento con agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados y una dosis de corticoides sistémicos, todos los pacientes experimentaron mejoría de las variables analizadas como medidas principales y medidas secundarias de eficacia, por lo que fueron derivados a domicilio.

Una vez excluidos los 2 pacientes que precisaron ingreso hospitalario, en la visita 2 los pacientes de ambos grupos (deflazacort y prednisolona) experimentaron una mejoría significativa con respecto a los parámetros basales medidos: FEV₁, +22,2 y +26,5% ($p < 0,05$), respectivamente; PEF, +64 y +49 l/min ($p < 0,05$), respectivamente, y escala de gravedad -4,4 y -3,8 ($p < 0,05$), respectivamente, sin diferencias significativas entre los dos grupos (tabla 3). Entre las visitas 2 y 3, ningún paciente necesitó acudir a urgencias ni se produjo ningún ingreso o abandono. En la visita 3, ambos grupos continuaron demostrando una mejoría significativa en todos los parámetros anteriores: FEV₁, +33,2 y +32,5% ($p < 0,05$), respectivamente; PEF, +115,7 y +87,6 l/min ($p < 0,05$), respectivamente; y escala de gravedad -5,4 y -5,9 ($p < 0,05$), respectivamente, sin diferencias entre ambos grupos. Tampoco hubo diferencias en cuanto al uso de broncodilatadores como medicación de rescate y en la mejoría de los síntomas en ninguna de las tres visitas. La medicación fue bien tolerada en ambos grupos sin registrarse efectos adversos detectables en ningún paciente.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio hemos comprobado que deflazacort y prednisolona, administrados por vía oral, presentan una eficacia similar en el tratamiento de las crisis moderadas de asma en los niños.

La eficacia de los glucocorticoides sistémicos en el tratamiento de la crisis asmática está bien documentada y estos fármacos se han empleado en las agudizaciones de asma desde hace más de 50 años¹⁸⁻²⁰. Storr et al²¹ y Scarfone et al²² compararon la eficacia de la prednisolona o prednisona, respectivamente, en dosis única frente a placebo; ambos estudios concluyeron que la administración precoz de glucocorticoides sistémicos en dosis única pro-

duce una mejoría clínica evidente y reducen tanto la duración como la gravedad de la crisis. La razón de la administración precoz de los glucocorticoides se basa en la interferencia en la cascada inflamatoria propia de la crisis asmática, y en el hecho de potenciar la respuesta de los receptores β_2 -agonistas del músculo liso bronquial^{23,24}. Además, otros estudios sugieren que la administración de glucocorticoides orales o inhalados en las agudizaciones del asma durante 4-7 días puede aportar otros beneficios adicionales²⁵⁻²⁷.

También existen en la literatura especializada numerosos estudios comparativos de eficacia entre glucocorticoides orales y sistémicos^{28,29}, entre diferentes glucocorticoides orales (como la dexametasona y prednisona)² o entre éstos y los inhalados^{25-27,30}.

En el trabajo publicado por Hendeles³¹, se señala que la eficacia de la dexametasona, prednisona o prednisolona, en dosis equivalentes, es similar en las crisis asmáticas en niños. En este mismo sentido, Rachelefsky⁶ publica en el mismo año un artículo sobre el papel de los glucocorticoides en el tratamiento de las agudizaciones asmáticas, los cuales deben ser administrados de manera precoz, con las mínimas dosis eficientes y el menor tiempo posible.

El deflazacort, un glucocorticoide derivado de la prednisolona, tiene un grupo oxazolínico que le confiere un perfil de seguridad mayor que el de otros glucocorticoides¹⁴, y presenta menos efectos sobre el metabolismo de la glucosa y sobre el metabolismo óseo. La dosis equivalente de deflazacort para la misma acción antiinflamatoria que la prednisona es de 1,3:1³² y para la metilprednisolona, 1,6:1³³.

Se ha demostrado que el deflazacort, comparado con la prednisona, ha sido efectivo en pacientes con artritis reumatoide, síndrome nefrótico, distrofia muscular progresiva tipo Duchenne, lupus sistémico, uveítis y trasplante de órganos. Sin embargo, no hay información suficiente con relación al asma y no tenemos conocimiento de que existan estudios que demuestren la eficacia del deflazacort en las crisis de asma en pediatría. Nuestro estudio representaría entonces el primer trabajo en esa dirección.

Como parámetro principal de eficacia de ambos corticoides se utilizó la medición del FEV₁, el cual aumentó de forma significativa a lo largo de las diferentes mediciones, desde el valor basal hasta los controles en la visita 2 y la visita final. Ya en el control de las 48 h (visita 2) el 49% de los pacientes que continuaban en el estudio habían normalizado su FEV₁, y en la visita final el 75% de los niños tenían ya su FEV₁ dentro de valores normales, continuando con una respuesta similar en ambos tratamientos. Por lo tanto, y teniendo en cuenta estos resultados, la eficacia de los dos fármacos se demuestra como equivalente, en las dosis que hemos utilizado.

Con respecto a las medidas secundarias de eficacia, los resultados han sido similares. En relación con la función pulmonar, la medida del PEF matutino y vespertino, se utiliza con frecuencia como parámetro de control del asma. En este caso, todos los pacientes mostraron un aumento de sus valores de forma progresiva, durante el período de estudio, hasta normalizarlo en la visita final.

La mayoría de los estudios llevados a cabo con glucocorticoides tienen como objetivo principal comparar su eficacia^{4,21,22} o sus diferentes vías de administración^{25,26,29} mediante escalas de síntomas, número de hospitalizaciones, reagudizaciones, etc.

En nuestro estudio, la presencia de sibilancias y tiraje, la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno se controlaron mediante la escala de gravedad. Todos los pacientes incluidos en el protocolo de investigación experimentaron una mejoría en su escala de gravedad (menos de 9 puntos) durante su estancia en urgencias con la administración de ambos glucocorticoides.

En el control a las 48 h, 2 pacientes (uno de cada grupo) habían empeorado clínicamente, por lo que tuvieron que ser hospitalizados. El resto de los pacientes mostraron una mejoría significativa durante este período en la escala de gravedad y al final del estudio prácticamente la mayoría estaban asintomáticos. Tanto deflazacort como prednisolona presentaron la misma efectividad con respecto a la mejoría de los síntomas consignados en el cuaderno de registro de datos, y a la necesidad de salbutamol inhalado de rescate.

En cuanto a la cumplimentación del tratamiento por parte de los pacientes, sólo uno no cumplió con lo prescrito, que era la prednisolona y abandonó el protocolo, lo que demuestra un buen cumplimiento por parte de los pacientes. No se registraron efectos adversos en cuanto a mala tolerancia o alteraciones de la conducta³⁴.

En conclusión, los resultados obtenidos indican que tanto deflazacort como prednisolona son igualmente eficaces en el tratamiento de la crisis asmática moderada. Teniendo en cuenta la menor afectación del metabolismo óseo y de la glucosa que se produce con deflazacort, la indicación del mismo puede ser útil para el tratamiento de las crisis asmáticas moderadas en niños.

BIBLIOGRAFÍA

- Mannino DM, Homa DM, Pertowski CA, Ashizawa A, Nixon LL, Johnson CA, et al. Surveillance from asthma-United States, 1960-1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ* 1998;47(SS-1):1-27.
- Qureshi F, Zaritsky A, Poirier M. Comparative efficacy of oral dexamethasone versus oral prednisone in acute pediatric asthma. *J Pediatr* 2001;139:20-6.
- Sly RM. Decreases in asthma mortality in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:121-7.
- Canny GJ, Reisman J, Healy R, Schwartz C, Petrou C, Rebuck AS, et al. Acute asthma: Observations regarding the management of a pediatric emergency room. *Pediatrics* 1989;83:507-12.
- Murphy KR, Kelly HW. Advances in the management of acute asthma in children *Pediatr Rev* 1996;17:227-34.
- Rachelefsky G. Treating exacerbations of asthma in children: The role of systemic corticosteroids. *Pediatrics* 2003;112:382-97.
- Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD 002178.
- National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda: National Institutes of Health; 1997 (NIH Publ. N° 97-4051).
- British Thoracic Society Guidelines for managing asthma in adults and children. *Thorax* 1997;52(Suppl):1-20.
- Canadian Asthma Guidelines. Management of patients with asthma in the emergency department and in hospital. *CMAJ* 1999;161:S53-S59.
- NHLBI WHO Workshop Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2002 (NHI Publ. N° 02-3659).
- Plaza V, Álvarez FJ, Casán P, Cobos N, López A, Llauger MA, et al. Guía Española para el manejo del Asma (GEMA). *Arch Bronconeumol* 2003;39(Supl 5):3-42.
- Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*. Issue 3. Oxford: Update Software, 2001.
- Markham A, Bryson HM. Deflazacort. *Drugs* 1995;50:317-33.
- Chapela R. Estudio comparativo de la eficacia de dos corticoides orales en el control de la crisis grave de asma bronquial: Deflazacort y prednisolona. *Rev Alerg Mex* 1995;42:64-8.
- American Thoracic Society Committee on Diagnostic Standards. Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85:762.
- Normativas Separ: Grupo de Trabajo de la SEPAR para la práctica de la espirometría en clínica. Normativa para la práctica de la espirometría forzada. *Arch Bronconeumol* 1989;25:132-42.
- Smith SR, Strunk RC. Acute asthma in the emergency department. *Emerg Med* 1999;46:1145-65.
- Leffert F. The management of acute severe asthma. *J Pediatr* 1980;96:1-12.
- Streetman DD, Bhatt-Metha V, Johnson CE. Management of acute, severe asthma in children. *Ann Pharmacother* 2002;36: 1249-60.
- Storr J, Barrell E, Barry W, Lenney W, Hatcher G. Effect of a single oral dose of prednisolone in acute childhood asthma. *Lancet* 1987;1:879-82.

22. Scarfone RJ, Fuchs S, Nager AL, Shane SA. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. *Pediatrics* 1993;92:513-8.
23. Tang RB, Chen SJ. Soluble interleukin-2 receptor and interleukin-4 in sera of asthmatic children before and after a prednisolone course. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:314-7.
24. Gibson PG, Norzila MZ, Fakes K, Simpson J, Henry RL. Pattern of airway inflammation and determinants in children with acute severe asthma. *Pediatr Pulmonol* 1999;28:261-70.
25. Scarfone RJ, Loiselle JM, Wiley JF, Decker JM, Henretig FM, Joffe MD. Nebulized dexamethasone versus oral prednisone in the emergency treatment of asthmatic children. *Pediatrics* 1995; 26:480-6.
26. Schuh S, Reisman J, Alshehri M, Dupuis A, Corey M, Arseneault R, et al. A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. *N Engl J Med* 2000; 343:689-94.
27. Volovitz B, Bentur L, Finkelstein Y, Mansour M, Shalitin S, Nus-sinovitch M, et al. Effectiveness and safety of inhaled corticosteroids in controlling acute asthma attacks in children who were treated in the emergency department a controlled comparative study with oral prednisolone. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:605-9.
28. Becker JM, Arora A, Scarfone RJ, Spector ND, Fontana-Penn ME, Gracely E, et al. Oral versus intravenous corticosteroids in children hospitalized with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:586-90.
29. Gries DM, Moffitt DR, Pulos E, Carter ER. A single dose of intramuscularly administered dexamethasone acetate is as effective as oral prednisone to treat asthma exacerbations in young children. *J Pediatr* 2000;136:298-303.
30. Edmonds ML, Camargo CA, Brenner BE, Rowe BH. Replacement of oral corticosteroids with inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma following emergency department discharge. A meta analysis. *Chest* 2002;121:1798-1805.
31. Hendeles L. Selecting a systemic corticosteroid for acute asthma in young children. *J Pediatr* 2003;142:S40-4.
32. Belker ME, Massey DM, Vaughan L. Comparative clinical efficacy of deflazacort and prednisone in the treatment of steroid-dependent asthma and asthmatic bronchitis (a multicenter study). Kansas City: Clinical Research and Statistics Department, Marion Merrel Dow Inc, 1993.
33. Avioli LV. Potency ratio-a brief synopsis. *Br J Rheumatol* 1993; 32(Suppl 2):24-6.
34. Kayani S, Shannonn D. Adverse behavioral effects of treatment for acute exacerbation of asthma in children. *Chest* 2002;122: 624-8.