Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.168 Thu, 15 Oct 2026, 19:13:54

Gli steroidi inalatori nel bambino con broncospasmo ricorrente e asma

Raccomandati da tutte le linee guida internazionali come *first line therapy* nel bambino con asma, gli steroidi per via inalatoria sono efficaci nel controllare i sintomi e prevenire le riacutizzazioni.

Eugenio Baraldi
Professore Ordinario di Pediatria
Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino (SDB), Università degli Studi di Padova, Padova

Introduzione

Se per anni non si è più sentito parlare di mortalità per asma, da qualche tempo vengono segnalati casi sia negli adulti che nei bambini e nel Veneto è stata istituita una commissione *ad hoc* allo scopo di indagare le cause del fenomeno. A conferma delle segnalazioni in Italia vi sono dati internazionali. Una sorveglianza inglese del 2014[1] indica, nel periodo 2011-2013, 195 casi di decessi per asma, tra cui 10 bambini e 18 adolescenti. Il 45% delle morti è avvenuta prima che si potesse fornire aiuto medico, il 57% in mancanza di una supervisione specialistica, nel 9% dei casi si è trattato di asma lieve e nel 49% di asma moderata. A seguito di questa sorveglianza, è stata istituita una commissione di indagine i cui risultati sono sati raccolti in un Report del Royal College of Physicians in cui si segnala che nei casi fatali vi sono stati un eccessivo uso di salbutamolo e un sottoutilizzo dei farmaci infiammatori. In particolare, quello che sembra aumentare il rischio di eventi fatali per asma è l'utilizzo eccessivo di salbutamolo da solo, non in associazione con gli steroidei inalatori.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.168 Thu, 15 Oct 2026, 19:13:54

Diversi contributi, in letteratura, confermano i dati del report inglese. Kersten *et al.*,[2] in una review dello scorso anno su alcuni concern relativi ai β_2 agonisti nell'asma pediatrica, giungono alla medesima conclusione: l'uso troppo frequente di salbutamolo non associato allo steroide può portare ad effetti collaterali di varia entità. Mentre il gruppo di Martinez, tra i ricercatori più noti in questo campo, in uno studio randomizzato in doppio cieco, pubblicato sul *Lancet*,[3] ha confrontato diverse strategie terapeutiche in bambini di 5–18 anni con asma lieve persistente. Utilizzando – nella fattispecie – il beclometasone, antinfiammatorio steroideo, gli autori sono andati a verificare come end-point primario il tempo alla prima riacutizzazione che avrebbe richiesto cortisone per via orale. In sintesi, la frequenza di esacerbazioni dell'asma era più bassa nel gruppo che utilizzava ogni giorno lo steroide inalatorio e più alta in quello che assumeva solo salbutamolo (Figura 1). Una delle conclusioni di questo trial è proprio che i bambini, anche se con asma lieve, non andrebbero trattati con il solo salbutamolo. Sebbene questo broncodilatatore rimanga un farmaco fondamentale nel trattamento dell'accesso asmatico acuto, un suo uso esclusivo ed eccessivo sembra portare ad un rischio aumentato di effetti collaterali anche fatali. Utilizzando il solo salbutamolo i recettori dei β_2 agonisti potrebbero non rispondere più al farmaco, mentre il rischio di non risposta si riduce in associazione con lo steroide inalatorio che ha la capacità di riconvertire questi stessi recettori.

Un accenno alle linee guida

Le linee guida hanno la funzione di fornire delle indicazioni, spesso irrinunciabili, nonostante possa poi risultare necessario rimodulare queste stesse indicazioni sulle singole e specifiche situazioni cliniche.

Nell'ultima edizione, le linee guida della Global Initiative for Asthma (GINA)[4] aprono alla possibilità di utilizzare lo steroide a bassa dose anche nello step 1, nei soggetti a rischio di riacutizzazioni, dove prima si suggeriva il solo salbutamolo al bisogno. In altre parole, una delle novità maggiori dell'edizione 2016 di GINA sta nel fatto che viene indicato di anticipare i tempi di utilizzo dello steroide per via inalatoria a basso dosaggio anche nelle forme lievi. Gli steroidi per via inalatoria rimangono i protagonisti in tutti gli step successivi: a bassa dose nello step 2 e 3; in dose aumentata - eventualmente associati al β_2 long acting – nello step 4; di nuovo nello step 5, in cui – nell'asma molto grave – si raccomanda anche l'uso di un trattamento aggiuntivo con il monoclonale anti-IgE.

L'indiscussa efficacia degli steroidi nel trattamento dell'asma viene infine confermata da tutte le altre linee guida internazionali (inglesi, canadesi, australiane).

Gli steroidi per via inalatoria

Modalità di azione

Gli steroidi sono i più potenti antinfiammatori di cui si disponga. Essi agiscono sulle cellule infiammatorie: dagli eosinofili, ai linfociti, alle mast cells (Figura 2), e in un tempo più prolungato agiscono anche sulle cellule strutturali, ripristinando la struttura dell'epitelio in poche settimane di terapia. L'azione degli steroidi è veicolata da un meccanismo fondamentale di tipo genomico che, per →

Figura 1. Uso del beclometasone, frequenza di riacutizzazione dell'asma e strategia più efficace.

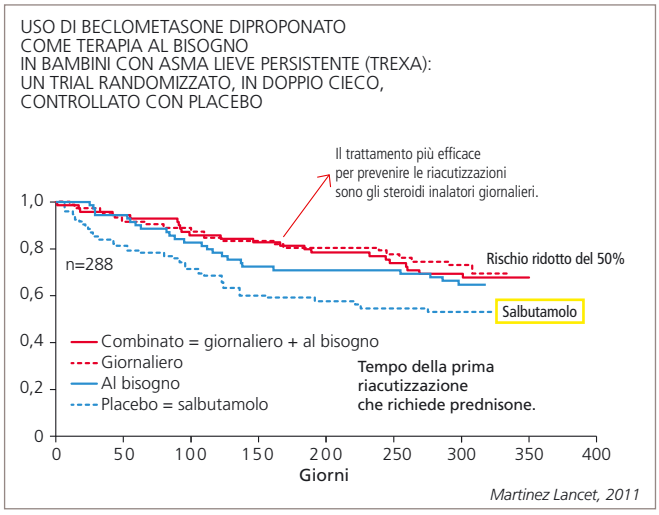
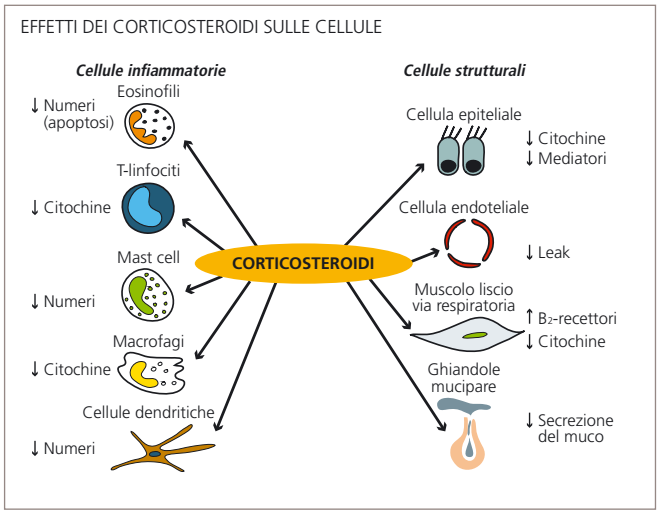


Figura 2. Effetti dei corticosteroidi sulle cellule infiammatorie.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.168 Thu, 15 Oct 2026, 19:13:54

→ via orale, impiega 2–3 ore per agire attivando geni antinfiammatori come la lipocortina.

Vi è poi un effetto non genomico, molto più rapido, basato su una rapida vasocostrizione locale a livello della mucosa delle via aeree, e in virtù del quale – in caso di infezione respiratoria, l'uso dello steroide ad alto dosaggio nella fase iniziale può risultare utile: si tratta della strategia con steroide per via inalatoria ad alto dosaggio, da impiegare nella fase che precede la riacutizzazione.

Dosaggio

La raccomandazione sulla quale in letteratura vi è un consenso generale è quella di utilizzare gli steroidi inalatori, a dosaggio basso, fino a 200 µg al giorno, in modo da evitare possibili effetti collaterali della terapia. Ad esempio, Zhang *et al.*[5], in una review che risale a qualche anno fa, hanno confrontato 14 studi randomizzati su dosi diverse di steroidi e hanno concluso che 200 µg al giorno funzionano approssimativamente come 400 µg, ragion per cui nelle forme medio-lievi non vi è necessità di aumentare il dosaggio.

Sicurezza e possibili effetti collaterali

Relativamente alla sicurezza di impiego degli steroidi inalatori, qualche problema può sorgere utilizzando per lunghi periodi alti dosaggi superiori a 400–500 µg al giorno.

Per quanto riguarda, in particolare, il problema del rallentamento della crescita in altezza del bambino come effetto collaterale della terapia con steroidi, la difficoltà maggiore per il pediatra è gestire l'ansia e la preoccupazione dei genitori e convincerli della necessità della farmacoterapia steroidea verso la quale, talvolta, essi manifestano una vera e propria "steroido-fobia".

Nello studio di Kelly *et al.*,[6] pubblicato sul *New England Journal of Medicine*, 1041 bambini, a partire dai 5 fino ai 13 anni di età, sono stati trattati quotidianamente per 4–6 anni con uno steroide per via inalatoria. Nel primo anno di trattamento, rispetto al gruppo placebo, si è verificata la perdita di circa 1,2 cm di altezza nel gruppo trattato con budesonide (400 µg/die), valori che però rimangono invariati anche a distanza di 6–7 anni. La conclusione di questo studio dovrebbe tranquillizzare i medici e le famiglie di bambini asmatici in terapia con steroidi inalatori: l'iniziale rallentamento della crescita in altezza non è progressivo e non vi è un effetto cumulativo.

D'altronde, come dichiarato da Bush,[7] luminare della medicina respiratoria pediatrica, da una parte nessun adulto è mai deceduto per 1 cm di altezza in meno, mentre rifiutare una terapia con steroidi può avere effetti anche fatali. E d'altra parte non è da sottovalutare che un'asma non controllata può anch'essa avere come conseguenza una riduzione della crescita rispetto alle attese, indipendentemente dalla terapia con steroidi inalatori.

Infine, tempo fa è stato sollevato il problema di una possibile associazione tra uso degli steroidi per via inalatoria e aumentato numero di infezioni respiratorie e broncopolmoniti nei soggetti adulti. Ebbene proprio una recente metanalisi su *Pediatrics*[8] che include 31 trial con 11.000 bambini in terapia con steroidi inalatori ha escluso qualsiasi associazione tra questi farmaci e infezioni delle basse e alte via respiratorie.

Wheezing in età prescolare

La classificazione dei bambini con wheezing in età prescolare vede da una parte il "wheezing episodico virale" (trigger: virus respiratori) e dall'altra il "wheezing da fattori multipli" (trigger: virus, fumo, allergeni, esercizio fisico). Il primo gruppo identifica quei bambini con broncospasmo intermittente, in occasione di un raffreddore, e che non hanno sintomi tra un episodio e l'altro; il secondo gruppo quelli che presentano sintomi anche al di fuori delle riacutizzazioni come ad esempio dopo uno sforzo fisico o in seguito all'esposizione ad allergeni.[9] Questa classificazione in fenotipi ha però portato ad alcune considerazioni non appropriate in particolare sulla terapia da adottare in questi bambini. Pertanto, oggi, l'indicazione ad iniziare una terapia di fondo con steroide in un bambino con wheezing ricorrente in età prescolare non è tanto il fenotipo quanto la frequenza e la gravità delle riacutizzazioni.[10] Pertanto anche il bambino di 2–3 anni che presenta episodi frequenti o gravi di broncospasmo trova indicazione al trattamento giornaliero con steroidi inalatori.

Oggi, infatti, emerge in maniera sempre più convincente la considerazione circa l'esistenza di bambini di 2–3 anni che già possono essere considerati asmatici, ossia aventi tutte le caratteristiche della patologia, e pertanto con l'indicazione ad essere trattati come asmatici. La questione si sposta allora sulla diagnosi: quando possiamo considerare asmatico il bambino di 3–4 anni con broncospasmo ricorrente? La probabilità aumenta qualora gli episodi di broncospasmo siano ricorrenti (> 3 all'anno), vi sia una coesistente dermatite atopica, il prick test per allergeni inalatori sia positivo e i genitori del bambino soffrano di asma.[11] In questo caso, nonostante l'età prescolare, possiamo porre diagnosi di probabile asma e quindi procedere con la terapia antiasmatica simile a quella del bambino in età scolare.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.168 Thu, 15 Oct 2026, 19:13:54

Se fino a qualche anno fa nel wheezing episodico virale si dava indicazione al trattamento con antileucotrienici come prima scelta, oggi le linee guida internazionali,[4,10] per il trattamento del bambino in età pre- prescolare, indicano gli steroidi per via inalatoria o gli antileucotrienici.

Una revisione sistematica di 29 studi[12] ha confermato l'efficacia dello steroide inalatorio nel bambino con wheezing ricorrente in età prescolare con riduzione fino al 40% delle riacutizzazioni. Quello delle riacutizzazioni è un end-point fondamentale nella gestione di un bambino con broncospasmo ricorrente, perché quello che interessa di più è che il bambino non abbia riacutizzazioni, che non debba assumere cortisone per via orale, che non debba interrompere le proprie attività quotidiane, che non debba rivolgersi al Pronto Soccorso. Pertanto, oggi, l'indicazione a mettere in terapia di fondo con steroide un bambino con wheezing ricorrente in età prescolare non è tanto il fenotipo quanto la frequenza e la gravità delle riacutizzazioni. Anche le linee guida GINA[4] confermano queste indicazioni, indicando che nell'asma in età prescolare la terapia di scelta è lo steroide per via inalatoria a basso dosaggio, tenendo in considerazione come altra opzione gli antileucotrienici.

Una nuova strategia in età prescolare

Nel caso di un bambino asmatico in età prescolare, è molto difficile convincere i genitori a fare terapie di fondo, ragion per cui si sono cercate possibili alternative. Una di queste è la "terapia intermittente (6–10 giorni) con alto dosaggio di steroide più salbutamolo al primo segno di infezione respiratoria", dato che proprio in età prescolare il trigger delle riacutizzazioni sono soprattutto le infezioni respiratorie. Se si opta per l'utilizzo di questa strategia, ai genitori di bambini con broncospasmo ricorrente va pertanto data indicazione di iniziare la terapia inalatoria con steroide ad alto dosaggio più salbutamolo appena si manifesta il raffreddore.

Questa strategia alternativa deriva da studi realizzati qualche anno fa[13,14] che dimostravano che, in bambini in età prescolare con wheezing ricorrente, la terapia continuativa con steroide inalatorio o la terapia intermittente non portavano a differenze nel numero delle riacutizzazioni.

Una metanalisi del 2016[15] pubblicata su *Pediatrics* ha valutato 22 studi per un totale di 4500 bambini, e ha sintetizzato le evidenze nel comparare le varie strategie di trattamento nel bambino in età prescolare con broncospasmo ricorrente: conclude che vi è una buona evidenza a favore della terapia con steroidi inalatori giornalieri nel prevenire le riacutizzazioni, in particolare nei bambini con storia di asma persistente, e una buona evidenza anche per la terapia intermittente in particolare nei bambini con forme intermittenti riacutizzate da infezioni delle vie respiratorie.

Problemi di gestione del bambino asmatico

Due sono le principali criticità che i pediatri si trovano ad affrontare nella gestione del bambino con asma: la tecnica di inalazione e l'aderenza al trattamento.

Come dimostrato anche da una recente review,[16] la terapia con i distanziatori viene generalmente male eseguita. I pediatri in questo caso hanno un ampio margine di intervento per migliorare la tecnica di inalazione insegnando ai genitori. È importante che la prima volta sia il medico a mostrare la tecnica corretta ai genitori, per poi dar loro subito dopo il distanziatore con lo spray perché provino con il bambino in prima persona. Dopo una decina di giorni è molto importante che il pediatra richiami genitori e bambino per verificare come stanno eseguendo la tecnica di inalazione: probabilmente si riscontrerà ancora un'alta percentuale di genitori che non esegue correttamente la procedura che dovrà essere nuovamente spiegata.

L'errore più frequente nell'uso degli spray sta nel non agitare la bomboletta, e in questo caso può esserci qualche differenza e vantaggio tra spray e spray. In uno studio di quest'anno[17] è stata valutata l'emissione delle particelle a distanza dal momento dello scuotimento dello spray prima dell'uso: nel caso del beclometasone, l'erogazione è costante nel tempo. →

Nella gestione del bambino con asma le principali criticità che i pediatri devono affrontare sono rappresentate dalla tecnica di inalazione e dall'aderenza al trattamento.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.168 Thu, 15 Oct 2026, 19:13:54

Figura 3. **Devices elettronici collegabili allo smartphone per monitorare l'aderenza alla terapia. (Baraldi, comunicazione personale.)**

La scelta del dispositivo per inalazione con aerosol in bombolette pressurizzate in età pediatrica va fatta in base alla fascia di età: sotto i 4 anni va utilizzata la mascherina, tra i 4 e i 6 boccaglio o mascherina, dai 6 anni in su si può passare definitivamente al boccaglio.

Circa invece la scarsa aderenza alla terapia, se da una parte i genitori hanno quella che si definisce la steroidofobia, il bambino di per sé si dimentica della terapia e l'adolescente tendenzialmente non si preoccupa né si occupa della propria salute e quindi trascura anche la sua asma. Per quest'ultima categoria, è in arrivo una novità molto interessante. Come è noto, bambini e adolescenti vivono in simbiosi con i loro smartphone. Sono stati realizzati dei *device* da collocare sulla bomboletta pressurizzata che inviano un segnale allo smartphone ricordando di assumere la terapia (Figura 3). Come per tutte le novità ovviamente ancora non se ne conosce l'efficacia nella real-life, ma questa potrebbe rappresentare certamente un supporto concreto per migliorare l'aderenza alla terapia nei ragazzi con asma.

Conclusioni

Gli steroidi per via inalatoria sono raccomandati da tutte le linee guida come *first line therapy* nel bambino con asma in età scolare: la terapia regolare con lo steroide a basso dosaggio (< a 200 µg al giorno) risulta essere efficace perché controlla i sintomi e previene le riacutizzazioni.

In età prescolare, oltre alla terapia giornaliera, si può considerare la nuova strategia terapeutica intermittente con steroide per via inalatoria ad alto dosaggio associata al salbutamolo per pochi giorni appena inizia un'infezione respiratoria che quasi sempre è il trigger delle riacutizzazioni.

Ad oggi possiamo dire che gli steroidi per via inalatoria riducono la mortalità per asma, prevengono le riacutizzazioni, controllano i sintomi, sono pertanto farmaci di prima scelta nella terapia dell'asma.[18]

Infine, per quanto riguarda il salbutamolo, che pure rimane farmaco di riferimento nel trattamento dell'accesso asmatico acuto, non ne va fatto uso eccessivo e prolungato soprattutto come terapia singola, ma va sempre associato allo steroide per via inalatoria ■

L'autore dichiara di non avere alcun conflitto di interesse.

Bibliografia

1. Why Asthma still kills. The National Review of Asthma Deaths (NRAD). Confidential Inquiry Report, Royal College of Physicians, 2014.
2. **Kersten ETG, Koppelman GH, Thio BJ.** Concerns with beta2-agonists in pediatric asthma, a clinical perspective. Paed Respir Med 2016;21:80-5.
3. **Martinez FD, Chinchilli VM, Morgan WJ, *et al*.** Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2011;377:650-7.
4. http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/wms-GINA-2016-main-report-final.pdf
5. **Zhang L, Axelsson I, Chung M, Lau J.** Dose response of inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: a systematic review. Pediatrics 2011;127:129-38.
6. **Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, *et al*.** Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. N Engl J Med 2012;367:904-12.
7. **Bush A.** Inhaled corticosteroid and children's growth. Arch Dis Child 2014;99:191-2.
8. **Cazeiro C, Silva C, Mayer S, Mariany V, Wainwright CE, Zhang L.** Inhaled corticosteroids and respiratory infections in children with asthma: a meta-analysis. Pediatrics 2017;139(3). pii: e20163271
9. **Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, *et al*.** Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. Eur Respir J 2008;32:1096-110.
10. **Brand PL, Caudri D, Eber E, *et al*.** Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. Eur Respir J 2014;43:1172-7.
11. **Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, *et al*.** Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. J Allergy Clin Immunol 2004;114:1282-7.
12. **Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ.** Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. Pediatrics 2009;123:e519-25.
13. **Papi A, Nicolini G, Baraldi E, *et al*.** Regular vs prn nebulized treatment in wheeze preschool children. Allergy 2009;64:1463-71.
14. **Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, *et al*.** Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. N Engl J Med 2011;365:1990-2001.
15. **Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, *et al*.** Preventing exacerbations in preschoolers with recurrent wheeze: a meta-analysis. Pediatrics 2016;137(6).
16. **Gillette C, Rockich-Winston N, Kuhn JA, Flesher S, Shepherd M.** Inhaler technique in children with asthma: a systematic review. Acad Pediatr 2016;16:605-15.
17. **Hatley RH, Parker J, Pritchard JN, von Hollen D.** Variability in delivered dose from pressurized metered-dose inhaler formulations due to a delay between shake and fire. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv 2017;30:71-9.
18. **Piacentini G, Baraldi E.** Cosa cambia nella gestione del bambino con wheezing e asma in età prescolare? Pneumologia Pediatrica 2014;14.