



# EVIDENCIAS EN PEDIATRIA

**Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas**

**Dudosos beneficios del sulfato de magnesio inhalado asociado a agonistas beta en el asma aguda.**

Aparicio Rodrigo M, Balaguer Santamaría A. Evid Pediatr. 2006; 2: 6

**Términos clave en inglés:** magnesium sulfate/administration & dosage; asthma/drug therapy; hospitalization

**Términos clave en español:** sulfato de magnesio: administración y dosificación; asma: farmacoterapia; hospitalización

Fecha de recepción: 1 de febrero de 2006

Fecha de aceptación: 7 de febrero de 2006

Fecha de publicación: 1 de marzo de 2006

La versión electrónica de este artículo así como información sobre la revista se encuentran disponibles en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/index.htm>

EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados



**Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria**

Al cuidado de la infancia y la adolescencia



## Dudosos beneficios del sulfato de magnesio inhalado asociado a agonistas beta en el asma aguda.

Revisores:

María Aparicio Rodrigo. Centro de Salud Entrevías. Área 1 (Madrid). 916501216@telefonica.net

Albert Balaguer Santamaría. Unidad Neonatología y Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Sant Joan. Universitat Rovira i Virgili. Reus (Tarragona). albert.balaguer@urv.net

**Referencia bibliográfica:** Blitz M, Blitz S, Beasley R, Diner BM, Hughes R, Knopp JA, Rowe BH. Sulfato de magnesio inhalado para el tratamiento del asma aguda (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** determinar la eficacia en el asma aguda del sulfato de magnesio inhalado ( $MgSO_4$ ) solo o combinado con agonistas beta dos ( $b_2$ ), sobre la función pulmonar (FP), los ingresos hospitalarios, valoraciones de gravedad y eventuales efectos adversos.

**Fuentes de datos:** revisión sistemática (RS) de estudios controlados aleatorizados (ECA) de pacientes con asma aguda de todas las edades, tratados con inhalaciones de  $MgSO_4$  solo o asociado a un  $b_2$  comparado con  $b_2$  solo o con placebo. Se consultaron (hasta 5/2005) los registros del grupo de "Asma y Sibilancias" del Grupo Cochrane de Vías Respiratorias, MEDLINE (desde 1966), EMBASE (desde 1988), LILACS, Cochrane Clinical Trials Registry, Web of Science y Dissertation Abstracts. Se revisó la lista de referencias de todos los artículos

seleccionados y se estableció contacto personal con los autores.

**Selección de estudios:** la selección de ensayos, extracción de datos y valoración de la calidad se llevaron a cabo de forma independiente por 2 revisores, incluyendo la escala de Jadad, y el enfoque Cochrane para la evaluación del ocultamiento de la asignación. Un tercer revisor, de forma independiente, decidió la inclusión de los ensayos predeterminados.

**Resultados principales:** se incorporaron 6 ECA que incluyeron 296 pacientes. Tres ECA examinaron sólo adultos ( $> 16$  años), 2 ECA sólo niños (2-16 años) y un ECA adultos y niños. Cuatro ECA compararon  $MgSO_4$  más  $b_2$  ( $MgSO_4+b_2$ ) con un  $b_2$  más placebo (solución salina normal) y 2 ECA compararon  $MgSO_4$  con  $b_2$ . En 3 se administraron corticoides sistémicos a todos los pacientes antes o después del tratamiento inhalado; en uno sólo si no había mejoría después de 3 dosis de tratamiento inhalado.

*$MgSO_4+b_2$  frente a placebo+ $b_2$ :*

1. Probabilidad de ingreso:

Aunque hubo una tendencia hacia la disminución, no se demostró una diferencia significativa en este

parámetro (RR 0,69; intervalo de confianza (IC) del 95% :0,42 a 1,12) que se estudió en 3 ECA que reunían 149 pacientes únicamente.

2. FP (medida a los 20 y 60 minutos del tratamiento).

Considerado en conjunto (adultos y niños) la FP mejoró (DME 0,30; IC del 95%: 0,03 a 0,56), aunque se detectó heterogeneidad entre los 4 ECA incluidos y su análisis con modelo de efectos aleatorios no mostró diferencia significativa. El análisis de subgrupos mostró una mejoría significativa en el grupo de pacientes con asma grave (DME 0,73; IC del 95%: 0,29 a 1,17) y sólo una tendencia en el asma leve-moderado. Únicamente un estudio analizó este resultado en niños y aunque mostró una tendencia a la mejoría, ésta no era significativa, probablemente por su escaso número de pacientes.

#### *MgSO<sub>4</sub> frente a b<sub>2</sub>:*

Los revisores únicamente pudieron incluir un ECA con 33 pacientes. Éste no mostró diferencias significativas en relación a hospitalizaciones (RR 0,50; IC del 95%: 0,04 a 6,12); ni en relación a la FP (DME 0,17 ; IC 95%: -0,51 a 0,86).

#### *Efectos adversos:*

Todos los estudios informaron que no hubo eventos adversos graves. El riesgo de eventos leves-moderados parece ser menos probable en pacientes tratados con MgSO<sub>4</sub>, pero la diferencia no es significativa (RR 0,56; IC del 95%: 0,21 a 1,45).

#### **Conclusión:**

1. El tratamiento con MgSO<sub>4</sub> inhalado junto con agonistas b<sub>2</sub> parece mejorar la función pulmonar inmediata de pacientes con exacerbaciones graves de asma. Este beneficio no pudo demostrarse en niños.
2. Aunque hubo una tendencia hacia la disminución de los ingresos hospitalarios por este motivo, este descenso no fue estadísticamente significativo.
3. La administración de MgSO<sub>4</sub> inhalado a pacientes con esta patología parece segura.

**Conflicto de intereses:** R Hughes y R Beasley participaron en uno de los ECA incluido en la revisión.

**Fuente de financiación:** recursos externos:1) Alberta Cancer Board CANADA y 2) Canadian Institutes of Health Research. Recursos internos: Department of Emergency Medicine, University of Alberta, Edmonton, AB CANADA.

#### **Comentario crítico:**

**Justificación:** el MgSO<sub>4</sub> se ha propuesto como tratamiento adicional en el asma aguda, y recientemente se ha demostrado efectivo en el asma aguda grave administrado por vía parenteral<sup>1,2</sup>. Su uso por vía inhalada ha sido menos estudiado y es el propósito de esta RS.

**Validez o rigor científico:** los revisores fueron exhaustivos y rigurosos en la selección de los ECA y su calidad parece aceptable. Todos los ECA incluidos fueron aleatorizados y controlados con placebo, aunque los grupos control fueron heterogéneos en relación con el tratamiento con corticoides sistémicos, anticolinérgicos y b<sub>2</sub> repetidos. Todos los ECA

ocultaron la secuencia de asignación y analizaron los resultados por intención de tratar.

A pesar de ello, esta RS proporciona conclusiones débiles debido a la heterogeneidad entre los ECA incluidos (tanto en tratamiento como en medición de resultados) y al escaso número de pacientes incluidos. En este sentido, es discutible el análisis que los revisores hacen de la FP, al optar por agregar los datos con un modelo de efectos fijos (el más favorable a  $MgSO_4$ ) a pesar de la heterogeneidad encontrada.

Los revisores escogieron como resultado primario las variaciones de la FP. A pesar de su valor como medida de efecto objetiva, en la práctica pueden resultar de mayor interés otros resultados como valoraciones clínicas de gravedad, necesidad de ingreso o la duración de los síntomas. Aunque esa elección no cambia las conclusiones, podría indicar una decisión pragmática consecuencia de los ECA encontrados.

Aunque todos los ECA aportaron datos sobre los efectos secundarios graves, sólo 2 mencionaron los efectos leves-moderados, siempre a corto plazo. Este hecho, y el relativamente escaso número de niños incluidos, obliga a ser prudente, especialmente en la población pediátrica.

**Relevancia clínica:** es importante encontrar nuevos tratamientos que, solos o combinados con los ya tradicionales, mejoren el asma. Interesan principalmente aquellos que mejoren la calidad de vida del paciente y permitan su manejo domiciliario o ambulatorio.

El  $MgSO_4$  inhalado no parece más eficaz que los  $b_2$  inhalados, aunque esta RS sólo pudo incluir un pequeño ECA comparando ambos fármacos. Sin

embargo, administrado junto a  $b_2$ ,  $MgSO_4$  muestra un moderado beneficio sobre la FP, especialmente en pacientes con asma grave. Este beneficio se ha demostrado únicamente a corto plazo (medido entre 20 minutos y 1 hora tras la administración). Aunque no hay pruebas claras de que  $MgSO_4+b_2$  mejore otros aspectos clínicos, la tendencia observada a disminuir las hospitalizaciones sugiere que sería interesante seguir investigando esta cuestión.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** a la luz de esta RS, debería tenerse en cuenta que:

- No se ha demostrado una eficacia superior del  $MgSO_4$  comparado con  $b_2$  para las exacerbaciones del asma.
- El uso de  $MgSO_4$  añadido a  $b_2$  ha mostrado resultados más esperanzadores, mejorando moderadamente la FP a corto plazo (hasta una hora tras la administración) cuando se compara con  $b_2$  más placebo. No hay datos de mejoría a medio o largo plazo. Tampoco hay pruebas de su beneficio en aspectos clínicos, aunque los datos de la FP y la tendencia observada a disminuir ingresos hospitalarios sugieren que debería seguirse estudiando.
- En el ámbito pediátrico las evidencias de la eficacia del  $MgSO_4$  por vía inhalada son todavía más tenues y su seguridad no ha sido elucidada.
- De momento, no parecen haber motivos para cambiar la práctica clínica habitual.

#### **Bibliografía:**

1-Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Sulfato de magnesio para el tratamiento de las exacerbaciones de asma aguda

en las salas de emergencias (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

2-Cheuk DK, Chau TC, Lee SL. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. *Arch Dis Child*. 2005; 90: 74-7