

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

Broncodilatadores y corticoides en la bronquiolitis aguda: adrenalina nebulizada y poco más

Ochoa Sangrador C¹, González de Dios J²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

²Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, cochoas@meditex.es

Palabras clave en inglés: glucocorticoids; bronchiolitis viral: therapy; epinephrine; bronchodilator agents.

Palabras clave en español: corticoides; bronquiolitis viral: terapia; adrenalina; broncodilatadores.

Fecha de recepción: 25 de abril de 2011 • **Fecha de aceptación:** 29 de abril de 2011

Fecha de publicación en Internet: 4 de mayo de 2011

Evid Pediatr. 2011;7:42.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ochoa Sangrador C, González de Dios J. Broncodilatadores y corticoides en la bronquiolitis aguda: adrenalina nebulizada y poco más. Evid Pediatr. 2011;7:42.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2011;7:42>

©2005-11 • ISSN: 1885-7388

Broncodilatadores y corticoides en la bronquiolitis aguda: adrenalina nebulizada y poco más

Ochoa Sangrador C¹, González de Dios J²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

²Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, cochoas@meditex.es

Referencia bibliográfica: Hartling L, Fernandes RM, Bialy L, Milne A, Johnson D, Plint A *et al.* Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis in the first two years of life: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:d1714.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: existe evidencia sobre la eficacia y superioridad de la adrenalina en pacientes ambulatorios con bronquiolitis aguda, mientras que un único ensayo sugiere la eficacia de la combinación de adrenalina y dexametasona.

Comentario de los revisores: la adrenalina nebulizada podría tener cierta eficacia en el lactante con bronquiolitis aguda, principalmente en los pacientes atendidos en Servicios de Urgencias con un alto riesgo de ingreso hospitalario. Sin embargo, no está clara la relación coste-beneficio de su uso rutinario, especialmente en Atención Primaria, por lo que en todo caso deberá hacerse un uso selectivo.

Palabras clave: corticoides; bronquiolitis viral; terapia; adrenalina; broncodilatadores.

Bronchodilators and corticosteroids in acute bronchiolitis: nebulised adrenaline and little else

Abstract

Authors' conclusions: evidence shows the effectiveness and superiority of adrenaline for outcomes of most clinical relevance among outpatients with acute bronchiolitis, and evidence from a single precise trial for combined adrenaline and dexamethasone.

Reviewers' commentary: nebulised adrenaline may have some efficacy in infants with acute bronchiolitis, especially in patients attending emergency departments with a high risk of hospital admission. However, there is no clear cost-benefit ratio of routine use, especially in primary care; then, a selective use of adrenaline should be made.

Keywords: glucocorticoids; bronchiolitis viral; therapy; epinephrine; bronchodilator agents.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: comparar la eficacia y seguridad de los broncodilatadores y corticoides, solos o combinados, para el tratamiento de la bronquiolitis aguda (BA) en niños menores de dos años.

Diseño: revisión sistemática (RS) con metaanálisis (MA).

Fuentes de datos: Medline Ovid, EMBASE Ovid, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Scopus, PubMed, LILACS, IranMedEx, actas de congresos, registros de ensayos clínicos, revisión de citas y contacto con expertos, sin restricciones de año o lenguaje.

Selección de estudios: ensayos controlados aleatorizados (ECA) de niños ≤ 24 meses con BA, en los que se comparara cualquier broncodilatador o corticoide, solos o combinados, con placebo u otra intervención (otro broncodilatador, otro esteroide, otros cuidados), administrados por vía inhalatoria, oral o sistémica. Se excluyeron estudios que incluyeran pacientes con historia de sibilancias, dificultad respiratoria o asma.

Extracción de datos: dos revisores evaluaron los estudios para decidir su selección, su calidad (riesgo de sesgos) y la extracción de resultados (ingreso, estancia, escalas de gravedad y efectos adversos). Se consideraron resultados primarios: la tasa de ingreso de pacientes ambulatorios (primero y séptimo días) y la duración de la estancia para los pacientes hospitalizados. Cuando fue posible, se calcularon medidas agrupadas (riesgo)

go relativo [RR] o diferencia de medias ponderada) siguiendo un modelo de efectos aleatorios. Los resultados de los estudios que comparaban alguna asociación de broncodilatador y corticoide con solo uno de ellos se combinaron para comparar con placebo. Finalmente, se diseñaron modelos de redes bayesianas para integrar todas las comparaciones en un solo análisis con cada medida primaria de resultado.

Resultados principales: se incluyeron 48 ECA (4897 pacientes, 13 comparaciones). Estos estudios tenían un riesgo bajo de sesgos en el 17% (n = 8), medio en el 52% (n = 25) y alto en el 31% (n = 15).

1. En pacientes ambulatorios: solo la adrenalina reducía de forma significativa el riesgo de ingreso en el primer día en comparación con placebo (RR agrupado: 0,67; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,50 a 0,89; número necesario a tratar [NNT]: 15, IC 95%: 10 a 45 para un riesgo basal de 20%; 920 pacientes). Los resultados no ajustados de un único ECA de gran tamaño con bajo riesgo de sesgos mostró que la dexametasona combinada con adrenalina reducía significativamente el riesgo de ingreso al séptimo día (RR: 0,65; IC 95%: 0,44 a 0,95; NNT: 11; IC 95%: 7 a 76 para un riesgo basal de 26%, 400 pacientes). El análisis combinado sugiere que el tratamiento con adrenalina (sola o asociada a corticoides) es el que más probabilidad tiene de ser eficaz frente a placebo para reducir el ingreso al primer día en pacientes ambulatorios (probabilidades respectivas de 45 y 39%; estimaciones no estadísticamente significativas).
2. En pacientes ingresados: ninguna de las intervenciones se mostró eficaz para reducir la estancia frente a placebo. Solo la adrenalina redujo mínimamente la estancia respecto a salbutamol (diferencia de medias: -0,28 días; IC 95%: -0,46 a -0,09), si bien de los cuatro ECA implicados, el único con bajo riesgo de sesgos no encontró diferencias.

La incidencia de efectos adversos fue en general baja y sin diferencias importantes entre grupos.

Conclusión: existe evidencia sobre la eficacia y superioridad de la adrenalina en pacientes ambulatorios con BA, mientras que un único ECA sugiere la eficacia de la combinación de adrenalina y dexametasona.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: beca de síntesis del conocimiento de los Institutos Canadienses de Investigación en Salud.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la BA es una enfermedad de gran importancia por su alta frecuencia y repercusión en todos los niveles asistenciales (Atención Primaria, urgencias y hospitalización)¹. No obstante, la mayoría de los casos son autolimitados y pueden ser manejados en su domicilio con medidas sintomáticas, pues

no existen pruebas sólidas que apoyen el uso sistemático de tratamientos médicos²⁻⁵. A pesar de ello, está muy extendido el empleo de broncodilatadores y corticoides; por ello, resulta pertinente la valoración actualizada de las pruebas científicas disponibles.

Validez o rigor científico: es una RS metodológicamente correcta. No obstante, considerando la importante heterogeneidad existente entre los distintos estudios, resulta arriesgado asumir la validez de algunos de los análisis combinados que se realizan. Aunque en la RS se evalúa la calidad de los distintos trabajos, se echa en falta una valoración más detallada de algunos estudios con gran contribución a los resultados. En este sentido, merece la pena considerar el ECA en el que se encuentra una reducción del ingreso al séptimo día con una combinación de adrenalina y dexametasona⁶, analizado previamente en esta revista⁷. Este hallazgo es el resultado de una comparación exploratoria entre subgrupos, no significativa al ajustar por comparaciones múltiples y, además, el grupo tratado con la combinación presentaba un mayor porcentaje de atopía familiar y personal.

Importancia clínica: la adrenalina parece reducir el riesgo de ingreso en el primer día en comparación con placebo, debiéndose tratar a 15 pacientes para evitar un ingreso. La importancia clínica de este efecto dependerá del riesgo de ingreso que presenten nuestros pacientes y de las circunstancias en las que haya que administrar y supervisar el tratamiento. Por las limitaciones anteriormente reseñadas, resulta arriesgado valorar la eficacia combinada de adrenalina y dexametasona. Una RS previa⁵ sobre el efecto de la adrenalina no encontraba diferencias en cuanto al riesgo de ingreso respecto a placebo, probablemente por no incluir algunos trabajos más recientes, pero sí con otras variables clínicas como la saturación de oxígeno o la frecuencia respiratoria. Aunque en la RS evaluada no parece que ninguno de los tratamientos comparados tenga un mayor riesgo de efectos adversos, no contamos con suficiente información sobre la seguridad de la adrenalina para juzgar la relación entre riesgos y beneficios.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la información aportada por esta RS sugiere que la adrenalina nebulizada podría tener cierta eficacia en el paciente con BA. Los pacientes que más podrían beneficiarse de este tratamiento serían los atendidos en Servicios de Urgencias con un alto riesgo de ingreso hospitalario. El potencial beneficio de sus propiedades alfa-adrenérgicas (con efectos vasoconstrictores y reducción del edema) y beta-adrenérgicas (broncodilatador) en el alivio de la obstrucción al flujo aéreo, podría traducirse en una mejora a corto plazo que evitara la hospitalización del paciente. Sin embargo, no está clara la relación coste-beneficio de su uso rutinario, especialmente en Atención Primaria, por lo que en todo caso deberá hacerse un uso selectivo y con estricto seguimiento del mismo.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. González de Dios J, Ochoa Sangrador C; Grupo Investigador del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y ADecuación). Estudio de variabilidad en el manejo de la bronquiolitis aguda en España en relación con la edad de los pacientes. Estudio multicéntrico nacional (Proyecto aBREVIADo). *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:4-18.
2. González de Dios J, Ochoa Sangrador C y Grupo de Revisión y panel de expertos de la Conferencia de Consenso del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y ADecuación). Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (I): Metodología y recomendaciones. Revisión de la evidencia científica. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(3):221 e1-33.
3. Gadomski A, Brower M. Broncodilatadores para la bronquiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Dec 8;(12):CD001266.
4. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint A, Patel H *et al.* Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Oct 6;(10):CD004878.
5. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD003123.
6. Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R *et al.*; Pediatric Emergency Research Canada (PERC). Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2009;360:2079-89.
7. Aizpurua Galdeano P, Ortega Páez E. En lactantes con bronquiolitis aguda, el uso combinado de adrenalina nebulizada y dexametasona oral podría disminuir los ingresos hospitalarios. *Evid Pediatr*. 2009;5:69.