
Efectividad de los glucocorticoides en el tratamiento del crup: meta-análisis

Colaboración Cochrane

Introducción

El crup (laringotraqueobronquitis) es una causa frecuente de obstrucción de las vías aéreas superiores en los niños y se caracteriza por ronquera, tos perruna y estridor inspiratorio. Estos síntomas se cree son el resultado del edema de laringe y traquea, desencadenando por una infección vírica, siendo el agente etiológico más común el virus *Parainfluenza* tipo 1.

Aunque la enfermedad es autolimitada en el tiempo, ocasiona una importante sobrecarga de los servicios de salud, con frecuentes visitas médicas, a las unidades de urgencias e ingresos. La incidencia anual del crup en niños menores de 6 años se estima entre 1,5% al 6%. La tasa de ingresos varía entre el 1,5% y el 31% de los casos atendidos, debiéndose esta variabilidad a las diferentes prácticas hospitalarias y la severidad de la enfermedad en la población que cada centro atienden.

El tratamiento habitual del crup es el

uso de aire humidificado, si bien existe poca evidencia de su efectividad. La L-adrenalina produce una mejoría temporal, pero no tiene beneficios a largo plazo. Desde finales de los años 80 se ha venido reconocido que los glucocorticoides (GCC) producen beneficios clínicos en los niños con crup. En 1989 Kairys *et al* publicaron un meta-análisis de ensayos clínicos investigando estos beneficios. Desde entonces se han publicado muchos otros ensayos clínicos aleatorizados.

Objetivos

El objetivo de este metanálisis es obtener evidencias que guíen a los clínicos en el tratamiento de sus pacientes con

El contenido completo de esta revisión puede consultarse en:

- Mónica Ausejo, Antonio Sáenz, Ba Pham, James D Kellner, David Moher, Terry P Klassen. The effectiveness of glucocorticoids in treating croup: meta-analysis. *BMJ* 1999; 319: 595-600.
- La traducción para la *Revista de Pediatría de Atención Primaria* ha sido realizada con permiso de la Colaboración Cochrane por el Dr. Carlos A. Díaz Vázquez.

crup, evaluando la efectividad de los GCC en estos pacientes e identificando las áreas de incertidumbre con vistas a futuras investigaciones.

Métodos

Identificación de los estudios

Se realizó una búsqueda en Medline entre enero 1966 y agosto 1997 explorando glucocorticoides (en cada uno de sus términos) y crup, usando una estrategia de búsqueda previamente validada y restringiendo la investigación a ensayos clínicos controlados y aleatorizados. También se realizó la búsqueda en Excerpta Médica y Embase de enero de 1974 a Agosto de 1997. Se consultó también el Registro de Ensayos Controlados de la Cochrane Library. Se enviaron cartas a los autores que habían publicado ensayos clínicos en los últimos cinco años, para averiguar si conocían algún otro ensayo clínico publicados o no. Dos investigadores revisaron todos los títulos y abstract y seleccionaron los estudios que podrían ser potencialmente relevantes. Una vez seleccionados se obtuvo el texto completo de estos.

Los estudios potencialmente relevantes fueron revisados por dos investigadores de forma independiente. Los artículos seleccionados para la revisión debían de cumplir los siguientes criterios

de inclusión: (1) pacientes con crup, (2) comparar la intervención con GCC frente a placebo u otro tratamiento activo; (3) medir los resultados clínicos relevantes, como escalas de puntuaciones clínicas, tasa de hospitalización, tiempo en el hospital o intervenciones adicionales aplicadas; y (4) asignación aleatoria de los pacientes a los grupos de tratamiento. No hubo restricción de lenguaje.

Obtención de información de los estudios

Una vez identificados los estudios, un investigador independiente enmascaró cualquier dato que facilitara la identificación del mismo (nombre de los autores, instituciones, localización...).

Se obtuvo información de los estudios de acuerdo con un modelo estructurado, registrándose el tipo de paciente (ambulatorio u hospitalizado), el tipo de intervención y control, el nombre del medicamento, la vía de administración y la dosis. Además se recogió la puntuación clínica del crup al inicio del tratamiento y en los tiempos posteriores en que se hubiera medido, el tiempo de estancia en el hospital en horas, la mejoría del paciente (codificada como sí o no) y el uso de intervenciones adicionales (adrenalina, corticoides adicionales, aire

húmedo, intubación o antibiótico). También se recogieron datos de evolución como reingreso hospitalario, necesidad de ingreso en UVI o traqueotomía.

Evaluación de la calidad de los estudios

Se utilizó la escala validada de Jadad que otorga un valor de 0 a 5 puntos según la aleatorización (0-2), doble ciego (0-2) y pérdidas/abandonos (0-1). El ocultamiento de la asignación se evaluó como adecuada, inadecuada o incierta. La esponsorización de los estudios se codificó como: por la industria farmacéutica, otras fuentes o no mencionado. La calidad se evaluó independientemente por dos investigadores, comparando ambos mediante correlación intraclases.

Resultados

Características y calidad de los estudios incluidos

Se identificaron estudios potencialmente relevantes, de los que 24 cumplieron todos los criterios de inclusión predefinidos.

La dexametasona se estudió en 17, la budesonida en 9 y la metilprednisolona en 3. Algunos estudios evaluaron más de un fármaco. Diecinueve estudios uti-

lizaron placebo y cinco compararon dos tratamientos activos entre sí.

La edad media de los niños osciló entre 13 meses y 45 meses, siendo la edad mínima de 4 meses y máxima de 12 años. 14 estudios se realizaron sobre pacientes ingresados. El tamaño de los estudios fue pequeño, con una media de 40 participantes (rango intercuartil 36 a 60).

La calidad de los estudios fue mejor que la observada en otras patologías. La puntuación obtenida en la escala de Jadad fue de 3 (rango intercuartil 2,75 a 4) o 60% (55 a 80%). El ocultamiento de la asignación fue adecuado en el 46%, inadecuado en un estudio y no se pudo establecer en el 50%. Tres estudios estaban esponsorizados por la industria farmacéutica, tres por otras fuentes y el resto no lo mencionaba.

Puntuación del crup

La escala de Westley (basada en una escala ordinal de 17 puntos), fue la más frecuentemente utilizada (13 estudios). Cinco estudios utilizaron otros sistemas de puntuación, ninguno validado y seis estudios no utilizaron puntuaciones clínicas.

La mejora en la escala de Westley a las 6 horas fue de 2,8 (IC 95% 2,2 a 3,5) para dexametasona o budesonida frente al resultado con placebo de 1.0 (IC95%

0.3 a 1.7). La diferencia en la mejoría a las 6 horas, por tanto, fue de 1,6 (1,1 a 2,2). El tamaño del efecto se estimó en 1 (0,6 a 1,5) a las 6 horas y 1 (0,4 a 1,6) a las 12 horas. Estos cambios no fueron significativos a las 24 horas, si bien pocos estudios evaluaban resultados a este tiempo, pudiendo justificarse el resultado a las 24 horas por la pérdida de poder estadístico subsiguiente.

A las 6 horas el número necesario de tratar (NNT) fue de 7 (4 a 50); a las 12 horas fue de 5 (1 a 11) y a las 24 horas de 8 (5 a 33).

En conjunto el NNT de 5 a 7 (a diferentes momentos de evaluación) debería ser suficiente para defender el uso de GCC sobre placebo, y más si se tiene en cuenta que no todos los estudios contribuyeron al cálculo del tamaño del efecto al informar sus resultados sólo como mejoría o no mejoría.

Intervenciones adicionales

No hubo diferencias en el uso de antibióticos entre los tratados con GCC y placebo. Por el contrario si se redujo significativamente el uso de adrenalina en el grupo de GCC (NNT=8 con dexametasona y NNT=10 de budesonida). El uso de los GCC no redujo significativamente la necesidad de intubación (11 estudios, 1.150 pacientes). Tampoco se

observó la necesidad de uso suplementario de corticoides entre ambos grupos.

Hospitalización

La estancia en el hospital disminuyó significativamente en pacientes tratados (5 estudios, 596 pacientes) en una media de -11 horas (-18 a 4). Para ingresados fue de -16 horas (-31 a 1).

No se observaron disminuciones en la tasa de hospitalizaciones.

Sesgo de publicación

Se identificó un marcado sesgo de publicación y también es posible que no fuesen publicados estudios pequeños que no demostraran la eficacia de los GCC. La existencia de este sesgo sugiere que este metaanálisis sobreestimaría la efectividad del tratamiento con GCC.

Discusión

Este metaanálisis muestra que el tratamiento con glucocorticoides es efectivo en la mejora de los síntomas del crup en niños, y dicha eficacia ya se evidencia a las 6 horas y se mantiene al menos 12 horas después del tratamiento. Se produce una mejoría en las puntuaciones de la severidad del crup, una menor estancia hospitalaria y una necesidad menor de utilizar adrenalina. Aunque la disminución de ingresos no fue significativa,

ésto puede depender de los diferentes criterios utilizados en cada hospital.

El grado de beneficio del uso de GCC se resume en que es necesario tratar de 5 a 7 (NNT) pacientes para que un paciente experimente una mejoría significativa de sus síntomas. Teniendo en cuenta el probable sesgo de publicación, el NNT podría ser mayor, por lo que quedaría en manos del clínico la decisión de cómo tratar a sus pacientes. Considerando la seguridad y bajo coste de la dexametasona, probablemente tenga sentido utilizar los GCC. Además, en los casos en que ha sido evaluada la postura de dar GCC en el crup, hay evidencias de disminución de tasas de hospitalización, menos ingresos en cuidados intensivos y menor duración de las estancias.

El trabajo ha confirmado la validez de la escala de severidad de Westley, y debería ser la de aplicación en el desarrollo de cualquier otro ensayo que se pueda desarrollar.

El metaanálisis no pudo definir recomendaciones acerca de qué GCC, vía o dosis es mejor. En ausencia de otras evi-

dencias la indicación, por seguridad y eficacia, sería de una dosis oral de dexametasona, probablemente 0,6 mg/Kg . Si el niño vomita se elegiría budesonida nebulizada o dexametasona intramuscular. Futuros ensayos deberán establecer qué dosis de dexametasona es más eficaz.

Mensajes clave

- La mayoría de los ensayos que evalúan el tratamiento del crup son de una alta calidad metodológica y por tanto tienen un bajo riesgo de sesgo.
- Parece existir, no obstante un sesgo de publicación, arrojando cierta incertidumbre en los resultados de este metaanálisis
- Los glucocorticoides producen una mejoría clínica en los niños ya a las seis horas de su utilización.
- Tanto la budesonida nebulizada como la dexametasona oral o intramuscular, resultan efectivos para tratar el crup.
- El uso de glucocorticoides se asocia a un menor uso de cointervenciones y un menor tiempo de estancia en el hospital.

