

Los corticoides no son eficaces en la bronquiolitis aguda

C. Ochoa Sangrador^a, JA. Castro Rodríguez^b

^aHospital Virgen de la Concha. Zamora, España.

^bEscuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Rev Pediatr Aten Primaria. 2008;10 Supl 1:S55-9

Carlos Ochoa Sangrador, cochoas@meditex.es

Referencia bibliográfica: Corneli HM, Zorc JJ, Majahan P, Shaw KN, Holubkov R, Reeves SD, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2007;357:331-9.

Palabras clave en inglés: bronchiolitis; dexamethasone; emergency service, hospital.

Palabras clave en español: bronquiolitis; dexametasona; servicio de urgencias hospitalario.

Fuente original: Ochoa Sangrador C, Castro Rodríguez JA. Los corticoides no son eficaces en la bronquiolitis aguda. *Evid Pediatr.* 2007;3:91.

Dirección electrónica del artículo: www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol3/2007_numero_4/2007_vol3_numero4.4.htm

Resumen estructurado

Objetivo: estimar la eficacia de una dosis oral de dexametasona en pacientes con bronquiolitis moderada-grave atendidos en servicios de urgencias hospitalarios.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble enmascarado y multicéntrico.

Emplazamiento: servicios de urgencias de 20 hospitales americanos integrados en una red de investigación en urgencias pediátricas (PECARN) durante dos temporadas epidémicas (noviembre a abril) entre enero de 2004 y abril de 2006.

Población de estudio: pacientes entre dos y 12 meses de edad, atendidos en los servicios de urgencias con un primer episodio de bronquiolitis, definido como cuadro de sibilantes (no episodios previos de bronquiolitis, asma o uso de broncodilatadores previos), durante los primeros siete días tras el inicio de los síntomas. Se incluyeron los casos con dificultad respiratoria moderada-grave según la puntuación del *Respiratory Distress Assessment Instrument* (RDAI), que valora el trabajo respiratorio y la extensión e intensidad de los sibilantes, definidos con una puntuación > 6 (0 a 17). Se excluyeron los niños

con reacciones adversas previas a dexametasona, enfermedad cardíaca o pulmonar, prematuros, inmunodeficientes, con varicela activa o exposición reciente y los niños críticamente enfermos. Se seleccionaron e incluyeron en la aleatorización 600 pacientes.

Intervención: asignación aleatorizada y oculta (bloques permutados aleatorios estratificados por centros) a recibir una dosis de una solución oral que contenía 1 mg de dexametasona por kg de peso (305 pacientes) o bien placebo indistinguible (295 pacientes). Se permitieron otros tratamientos a criterio de los médicos responsables y los protocolos locales.

Medición del resultado: la medida principal de resultado fue la decisión de ingreso hospitalario en las cuatro horas siguientes a la administración de la medicación. La medida de resultado secundaria fue una escala que incluía los cambios a las cuatro horas en la puntuación del RDAI y en la frecuencia respiratoria, el *Respiratory Assessment Change Score* (RACS), considerando clínicamente importantes cambios de al menos dos unidades en esta escala. Otros parámetros valorados fueron los efectos adversos, las frecuencias cardíaca y respiratoria, la saturación de oxígeno, la temperatura y las incidencias a los siete días (entrevista telefó-

nica). Se hizo un análisis por intención de tratar y otro por protocolo.

Resultados principales: no se encontraron diferencias en la tasa de hospitalización entre grupos: un 39,7% con dexametasona y un 41,0% con placebo (diferencia -1,3%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -9,2 a 6,5). Ambos grupos experimentaron mejoría durante la observación, sin diferencias significativas en la escala RACS, -5,3 con dexametasona y -4,8% con placebo (diferencia -0,5%; IC 95%: -1,3 a 0,3). No se encontraron diferencias en los análisis por subgrupos (pacientes con o sin antecedentes personales de eczema o familiares con asma; pacientes con o sin virus respiratorio sincitial) ni en los ajustes multivariantes. Las diferencias encontradas en los cambios de la puntuación RDAI (-0,5), la saturación de oxígeno (-0,6%), la frecuencia respiratoria (-8) y la temperatura (-0,4 °C), fueron consideradas clínicamente irrelevantes, aunque alcanzaron significación estadística.

Conclusión: en niños con bronquiolitis aguda moderada-grave, tratados en servicios de urgencias hospitalarios, una dosis oral de 1 mg de dexametasona por kg de peso no modifica la tasa de ingreso ni la dificultad respiratoria a las cuatro horas.

Conflicto de intereses: dos de los autores declaran haber recibido becas de laboratorios no vinculados al desarrollo o aprovechamiento del estudio.

Fuente de financiación: varias becas de programas de investigación públicos.

Comentario crítico

Justificación: a pesar de que la evidencia disponible sobre el empleo de corticoides en la bronquiolitis aguda sugiere su falta de eficacia¹ y de que diversas guías de práctica clínica desaconsejan su uso², estos medicamentos son frecuentemente utilizados en la práctica clínica³ tanto por vía sistémica como inhalados. Parte de la confusión procede de la inclusión como bronquiolitis de pacientes con sibilantes recurrentes, en los que estos fármacos pueden mostrar cierta utilidad. Un ensayo clínico publicado en 2002⁴ introdujo cierta confusión ya que en él, una dosis de dexametasona oral en pacientes con bronquiolitis atendidos en servicios de urgencias mostraban una discreta mejoría de la dificultad respiratoria y una menor tasa de ingresos a las cuatro horas. No obstante, este estudio era de pequeño tamaño, realizado en un solo centro y presentaba ciertas limitaciones metodológicas que cuestionan la aplicabilidad de sus resultados. Parecía por tanto nece-

sario realizar un ensayo clínico multicéntrico y con suficiente potencia para aclarar el papel de los corticoides en estos pacientes.

Validez o rigor científico: el ensayo clínico analizado presenta una adecuada aleatorización (por bloques), con apropiada ocultación del procedimiento, y un correcto enmascaramiento en la intervención y en la valoración del efecto. El tamaño muestral ofrece suficiente potencia como para detectar diferencias incluso más pequeñas de las consideradas como clínicamente importantes. La composición basal de los grupos es suficientemente homogénea, incluso en el uso concomitante de broncodilatadores. El seguimiento de los pacientes es suficientemente completo, con un mínimo porcentaje de pacientes que no reciben la intervención asignada o de los que no se dispone información del seguimiento (21 de 305 niños, 6,9%, en el grupo dexametasona y 30 de 295, 10,2%, en el grupo placebo). Con respecto a la variable principal de eficacia, cabría cuestionar si la decisión de ingreso, bastante subjetiva, podría haber introducido algún sesgo en los resultados; sin embargo, el enmascaramiento y la concordancia con otros resultados más objetivos (con mínimas diferencias) apoyan su validez. Curiosamente el ensayo clínico⁴

que sugirió la realización de este estudio mostraba heterogeneidad entre los grupos y una importante discordancia entre las puntuaciones de dificultad respiratoria (clínicamente irrelevantes) y las tasas de ingresos (diferencias importantes).

Interés o pertinencia clínica: las diferencias encontradas en la tasa de hospitalización o en los cambios de la escala de dificultad respiratoria además de no ser estadísticamente significativas son clínicamente irrelevantes. Teniendo en cuenta que la muestra de estudio incluye a pacientes con alto riesgo de ingreso hospitalario (del 40%) no parece aceptable que haya que tratar a 77 niños (NNT) para evitar un ingreso. Con respecto a las diferencias encontradas en otros parámetros, son diferencias que, aunque resulten estadísticamente significativas debido al gran tamaño muestral del presente estudio, son clínicamente irrelevantes. Aunque el presente estudio se centra en los cambios experimentados a corto plazo, es espera-

ble una ausencia de efecto también a medio-largo plazo (como se evidenció en aquellos pacientes que requirieron hospitalización), siendo todo ello compatible con lo previamente publicado¹.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados de este estudio deben ser tenidos en cuenta en nuestra práctica clínica. Los pacientes incluidos en este estudio pueden ser representativos de los que nosotros veamos en nuestros centros y por lo tanto no debemos esperar eficacia de la dexametasona ni de otros corticoides en los casos moderados-graves de bronquiolitis aguda. Sin embargo no podemos extrapolar estos resultados para los casos de sibilancias recurrentes o episodios asmáticos. Podemos asumir que el grado de evidencia disponible en el momento actual es lo suficientemente fuerte como para modificar nuestra toma de decisiones y cambiar la tendencia actual de uso de corticoides en estos pacientes.

Bibliografía

1. Patel H, Platt R, Lozano JM, Wang EEL. Glucocorticoides para la bronquiolitis viral aguda en lactantes y niños pequeños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007

Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

2. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006;118:1774-93.

3. Castro-Rodríguez JA, Escribano Montaner A, Garde Garde J, Morell Bernabe JJ, Pellegrini Belinchón J, García-Marcos L. How pediatricians

in Spain manage the first acute wheezing episode in an atopic infant. Results from the TRAP study. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2005;33: 317-25.

4. Schuh S, Coates AL, Binnie R, Allin T, Goia C, Corey M, Dick PT. Efficacy of oral dexamethasone in outpatients with acute bronchiolitis. *J Pediatr*. 2002;140:27-32.

