



Artículo Valorado Críticamente

No existen pruebas suficientes que recomienden el uso de corticoides administrados por vía sistémica en niños ingresados por primeros o segundos episodios de sibilantes precoces producidos por rinovirus o virus respiratorio sincitial

José Cristóbal Buñuel Álvarez. ABS Girona-4. Girona (España).
Correo electrónico: p416ucua@pgirona.scs.es

Términos clave en inglés: respiratory sounds; bronchiolitis; rhinovirus; respiratory syncytial viruses; prednisolone

Términos clave en español: sibilantes; bronquiolitis; rinovirus; virus respiratorio sincitial; prednisolona

Fecha de recepción: 2 de agosto de 2006
Fecha de aceptación: 21 de agosto de 2006

Fecha de publicación: 1 de septiembre de 2006

Evid Pediatr. 2006; 2: 43 doi: vol2/2006_numero_3/2006_vol2_numero3.4.htm

Cómo citar este artículo

Buñuel JC. No existen pruebas suficientes que recomienden el uso de corticoides administrados por vía sistémica en niños ingresados por primeros o segundos episodios de sibilantes precoces producidos por rinovirus o virus respiratorio sincitial. Evid Pediatr. 2006; 2: 43

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_3/2006_vol2_numero3.4.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

No existen pruebas suficientes que recomienden el uso de corticoides administrados por vía sistémica en niños ingresados por primeros o segundos episodios de sibilantes precoces producidos por rinovirus o virus respiratorio sincitial

José Cristóbal Buñuel Álvarez. ABS Girona-4. Girona (España). Correo electrónico: p416ucua@pgirona.scs.es

Referencia bibliográfica: Jartti T, Lehtinen, Vanto T, Hartiala J, Vuorinen T, Mäkelä MJ, et al. Evaluation of the efficacy of prednisolone in early wheezing induced by rhinovirus or respiratory syncytial virus. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25: 482-8

Resumen estructurado:

Objetivo: determinar la eficacia del tratamiento con prednisolona sistémica, comparado con placebo, en niños ingresados por un primer o segundo episodio de sibilancias precoces (SP) secundario a infección por rinovirus o virus respiratorio sincitial (VRS).

Diseño: ensayo clínico aleatorio (ECA), doble ciego y controlado con placebo.

Emplazamiento: un servicio hospitalario de pediatría de Helsinki (Finlandia).

Población de estudio: niños de edad comprendida entre 3 meses y 3 años, que requirieron ingreso por SP producidas por rinovirus o VRS entre el 1 de septiembre de 2000 y el 31 de mayo de 2002. Criterios de exclusión: haber padecido más de un episodio previo, tratamiento con corticoides inhalados en el momento del estudio, tratamiento con corticoides sistémicos en las cuatro semanas precedentes al inicio del estudio, presencia de enfermedades crónicas (excluyendo asma o alergia), SP que precisaran ingreso en unidad de cuidados intensivos y participación previa en el estudio. Se consideraron potencialmente elegibles 661 niños, aleatorizándose 293. El análisis de resultados se efectuó en 82 pacientes, excluyéndose 211 tras la aleatorización, en su mayoría por presentar otras infecciones víricas o infecciones mixtas.

Intervención: el grupo de intervención (GI) (n = 47) recibió prednisolona oral, una primera dosis de 2 mg/kg, seguida de un tratamiento de prednisolona oral, 2 mg/kg y día en tres dosis, dividida cada 8 horas durante tres días. El grupo placebo (GP) (n = 35) recibió un placebo de igual aspecto que el tratamiento activo. La secuencia de aleatorización permaneció en poder del farmacéutico del hospital. Pacientes e investigadores permanecieron ciegos al tipo de intervención recibida. Tanto la prednisolona como el placebo fueron administrados por enfermeras ajenas al estudio.

Medición de resultados: la variable de resultado principal fue la duración del ingreso hospitalario; las variables de resultado secundarias fueron: saturación de oxígeno durante el ingreso, presencia de sibilancias y tos después del alta (valoradas como ausencia, leve, moderada y grave), porcentaje de reingresos y de nuevas consultas en régimen ambulatorio por SP en los dos meses posteriores al alta y recuento de eosinófilos al alta y dos semanas después. Durante el ingreso, las variables fueron recogidas por los investigadores. Después del alta, los padres cumplimentaron un diario de síntomas.

El porcentaje de reingresos y/o nuevas consultas se obtuvo mediante llamada telefónica a los padres a los dos meses.

Resultados principales: no existieron diferencias significativas en la duración del ingreso hospitalario (22 horas [GI] frente a 30 horas [GP], p = 0,39). Se encontraron diferencias en la respuesta al tratamiento en función de la etiología y del recuento de eosinófilos al ingreso. Sólo se produjo una reducción del porcentaje de nuevas consultas por SP en el subgrupo de niños con infección por rinovirus (n = 34; 22% en el GI frente a 56% en el GP; p = 0,004; odds ratio [OR]: 19,06; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,52 a 144,03) y en el subgrupo con recuento de eosinófilos al ingreso $\geq 0,2 \times 10^9$ (n = 35; 24% en el GI frente a 71% en el GP; p = 0,006; OR: 10,57; IC 95%: 1,99-56,22). No existieron diferencias significativas en el resto de variables estudiadas.

Conclusión: la prednisolona reduce el porcentaje de recaídas que precisan nueva consulta ambulatoria en los dos meses posteriores al alta hospitalaria en los niños que presentaban SP por rinovirus y en los que tenían un recuento de eosinófilos $\geq 0,2 \times 10^9$.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: Academy of Finland, Foundation for Pediatric Research y la Finish Cultural Foundation.

Comentario crítico:

Justificación: el tratamiento broncodilatador y esteroideo de la bronquiolitis ha sido motivo de diversas revisiones sistemáticas^{1,2}. Parece existir acuerdo en la escasa eficacia de ambas intervenciones. Sin embargo, no existen estudios que determinen la eficacia de los corticoides en SP producidas por rinovirus, otra causa frecuente de bronquiolitis. La posibilidad de que este subgrupo de niños pueda beneficiarse del tratamiento con corticoides justifica la realización de estudios como el presente.

Validez o rigor científico: los resultados de este estudio deben ser interpretados con suma precaución. No existieron diferencias significativas en cuanto a la variable principal del estudio, duración del ingreso hospitalario. El estudio se diseñó para contrastar esta hipótesis y cualquier hallazgo estadísticamente significativo obtenido en los análisis secundarios requiere de una posterior comprobación por medio de un nuevo ECA diseñado específicamente para ello. Aunque se aleatorizaron 293 niños, 211 (72%) fueron excluidos del análisis tras la

asignación, pudiendo producir tanto una pérdida de la potencia del estudio como de la comparabilidad de los grupos en diversas variables. Los principales motivos para la exclusión fueron cultivo de virus negativo, cultivo positivo a más de un virus, cultivo positivo a otros virus distintos a VRS o rinovirus, y haber padecido más de un episodio previo de sibilancias. Toda esta sistemática de selección ha originado que el subgrupo de infección por rinovirus sea de mayor edad y con altos porcentajes de atopía (44%), segundos episodios de SP (30%) y alergia parental (65%). La información relativa al porcentaje de pacientes que precisaron nueva consulta ambulatoria por SP se recogió sólo en 40 de 47 niños en el GI y en 29 de 35 en el GP, lo que agrava las limitaciones ya comentadas.

Relevancia clínica: las SP debidas a infección por rinovirus están siendo objeto de atención creciente. Diversos estudios transversales constatan que estos episodios de SP parecen darse a edades más tardías que los debidos a VRS y en niños que presentan algunos rasgos de atopía^{3,4}, datos coincidentes con los pacientes del ECA valorado. En esta muestra muy seleccionada de pacientes, el tratamiento con prednisolona parece reducir el riesgo de consulta por SP en los 2 meses siguientes en un 34% (NNT: 3; IC 95%: 2 a 33). Sin embargo estos resultados no se acompañan de otros efectos relevantes.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados de este estudio no aportan novedades en cuanto a la variable de resultado principal. Sí son relevantes al sugerir la existencia de un subgrupo de niños que presentarían SP debidas a rinovirus, de edad superior a los niños con bronquiolitis secundaria a VRS, que además presentarían signos sugestivos de atopía preexistente y que pueden presentar una menor incidencia de nuevas consultas ambulatorias a corto plazo (dos meses). Sin embargo, actualmente, no existe una técnica de diagnóstico rápido de antígeno de rinovirus (al contrario de lo que sucede con el VRS), hecho que dificulta el diagnóstico etiológico de estos pacientes previo a la instauración del tratamiento corticoideo. Por otra parte, la utilización de corticoides en segundos o sucesivos episodios o en pacientes con altos recuentos de eosinófilos es una opción terapéutica ya conocida. En cualquier caso, para poder determinar si los niños con SP secundarias a rinovirus pueden beneficiarse de un tratamiento con corticoides sistémicos es necesario realizar un ECA dirigido directamente a comprobar esta hipótesis. A la luz de los conocimientos actualmente existentes, no parece justificado el tratamiento con corticoides sistémicos en todos los casos de SP de probable etiología vírica que requieren ingreso.

Bibliografía:

1.-Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EEL. Broncodilatadores para la bronquiolitis (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

2.-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, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

3.-Rakes GP, Arruda E, Ingram JM, Hoover GE, Zambrano JC, Hayden FG, et al. Rhinovirus and respiratory syncytial virus in wheezing children requiring emergency care. *Am Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 785-90

4.-Korppi M, Kotaniemi-Syrjanen A, Waris M, Vainionpaa R, Reijonen TM. Rhinovirus-associated wheezing in infancy: comparison with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 995-9