



Artículo Valorado Críticamente

En niños con reagudización asmática, un tratamiento con corticoides orales durante cinco días no fue más eficaz que el mismo tratamiento durante tres días para la resolución de la crisis

José Luís Montón Álvarez. CS Mar Báltico. Área 4. Madrid. (SERMAS). (España).

Correo electrónico: jlmonton@telefonica.net

José Cristóbal Buñuel Álvarez. ABS Girona-4 (Institut Català de la Salut). Girona (España).

Correo electrónico: jcbunuel@gmail.com

Términos clave en inglés: asthma: therapy; emergency service, hospital; prednisolone: therapeutic use

Términos clave en español: asma: tratamiento; servicio de urgencias hospitalario; prednisolona: uso terapéutico

Fecha de recepción: 2 de febrero de 2009

Fecha de aceptación: 12 de febrero de 2009

Fecha de publicación en Internet: 12 de febrero de 2009

Evid Pediatr. 2009; 5:21 doi: vol5/2009_numero_1/2009_vol5_numero1.21.htm

Cómo citar este artículo

Montón Álvarez JL, Buñuel Álvarez JC. En niños con reagudización asmática, un tratamiento con corticoides orales durante cinco días no fue más eficaz que el mismo tratamiento durante tres días para la resolución de la crisis. Evid Pediatr. 2009; 5:21.

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

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_1/2009_vol5_numero1.21.htm

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-09. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

En niños con reagudización asmática, un tratamiento con corticoides orales durante cinco días no fue más eficaz que el mismo tratamiento durante tres días para la resolución de la crisis

José Luís Montón Álvarez. CS Mar Báltico. Área 4. Madrid. (SERMAS). (España).

Correo electrónico: jlmonton@telefonica.net

José Cristóbal Buñuel Álvarez. ABS Girona-4 (Institut Català de la Salut). Girona (España).

Correo electrónico: jcbunuel@gmail.com

Referencia bibliográfica: Chang AB, Clark R, Sloots TP, Stone DG, Petsky HL, Thearle D, Champion AA, Wheeler C and Acworth JP. A 5- versus 3-day course of oral corticosteroids for children with asthma exacerbations who are not hospitalised: a randomised controlled trial. *MJA*. 2008; 189:306-10.

RESUMEN

Conclusiones de los autores del estudio: en niños mayores de dos años con reagudización asmática, un tratamiento con corticoides orales durante cinco días no fue más eficaz que uno de tres días para la resolución de la crisis.

Comentario de los revisores: en niños con crisis aguda de asma, prednisolona oral durante tres días puede ser suficiente para controlar la crisis. En aquellos casos en los que se objetive una respuesta incompleta al tercer día puede prolongarse la duración del tratamiento con nueva re-evaluación clínica dos-tres días después.

Palabras clave: asma: tratamiento; servicio de urgencias hospitalario; prednisolona: uso terapéutico

In children with asthma exacerbations, treatment with oral steroids for five days was no more effective than the same treatment for three days to solve the crisis

ABSTRACT

Authors' conclusions: a five days oral steroid treatment was no more effective to solve an acute crisis of asthma than a three days treatment in children older than two years.

Reviewers' commentary: oral prednisolone for three days may be sufficient to control the crisis in children with an exacerbation of asthma. In those cases showing an incomplete response on the third day, the duration of treatment can be extended with new clinic re-assessment two-three days later.

Key words: asthma: therapy; emergency service, hospital; prednisolone: therapeutic use

Resumen estructurado:

Objetivo: determinar si una pauta de cinco días de prednisolona oral es más eficaz que el mismo tratamiento durante tres días en niños con reagudización asmática (RA) no ingresados.

Diseño: ensayo clínico aleatorio (ECA), multicéntrico (tres centros), doble ciego, controlado con placebo.

Emplazamiento: hospitalario. Servicios de Urgencias (SU) de tres hospitales de Queensland (Australia).

Población de estudio: niños con asma entre dos y 15 años atendidos en el SU por reagudización asmática (RA) entre marzo de 2004 y febrero de 2007. Se definió asma como más de dos episodios recurrentes de sibilancias y/o disnea con respuesta clínica a salbutamol. Se definió RA como deterioro agudo que precisa más en una dosis de salbutamol (> 600 µg con cámara espaciadora o > 2,5 mg si se administra mediante nebulización). La gravedad del asma se registro siguiendo una escala de gravedad (leve: 0-3; moderado: >4) y también según la escala Australasian Triage Scale (1 = amenaza inmediata para la vida; 3 = potencialmente mortal; 5 = menos urgente). Previamente a la selección se pidió aprobación a los padres mediante consentimiento informado por escrito. Se excluyeron pacientes con enfermedad respiratoria subyacente dis-

tinta de asma, parálisis cerebral o deterioro del desarrollo neurológico, inmunodeficiencia, participación anterior en este mismo estudio, tratamiento de mantenimiento del asma con corticoides orales (CO), haber recibido más de una dosis de CO antes de acudir al SU, asma muy grave (estatus asmático) que precisaron ingreso y tratamiento con salbutamol continuo nebulizado y/o intravenoso. De 535 niños elegibles, fueron excluidos 334 (criterios de exclusión: 238; negativa a participar: 76). La muestra de estudio estuvo compuesta por 201 niños.

Intervención: los niños fueron asignados al azar, estratificados por edad (< 6 años y 6-15 años) a dos grupos de tratamiento: grupo CO-5 (n = 100), tratado con prednisolona oral 1 mg/Kg/ durante cinco días; grupo CO-3 (n = 101), tratado con prednisolona oral 1 mg/Kg/ durante tres días más placebo oral durante dos días. La lista de asignación aleatoria se mantuvo oculta. Existieron pérdidas en ambos grupos (15% en grupo 1 y 21% en grupo 2). Se realizó análisis por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP).

Medición del resultado: la variable principal fue la proporción de niños con síntomas de asma al séptimo día de seguimiento. Se consideró que persistían los síntomas si la puntuación clínica fue igual o superior a 0,2. Fueron variables secundarias: puntuación en el cuestionario de

calidad de vida Paediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire (PACQLQ) los días 7 y 14 de seguimiento, puntuaciones medias de síntomas clínicos de asma y tos recogidas por registros los días cinco, 10 y 14 de seguimiento, recurrencia de exacerbaciones y nueva consulta no programada en algún servicio de salud.

Resultados principales: al séptimo día estaban libres de síntomas 66 niños, 35% en grupo CO-5 y 30,7% en grupo CO-3. El análisis por ITT no demostró diferencias significativas entre grupos (diferencia de riesgos [DR]: 4%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -9a 18%). El análisis PP presentó resultados similares (DR: 4%; IC 95%: -17 a 9%). Se obtuvieron datos de calidad de vida (PACQLQ) de 165 niños (82%). La diferencia media entre ambos grupos en el PACQLQ al séptimo día fue de 0,18 (IC 95%: -0,16 a 0,51) y al 14º día fue 0,17 (IC 95%: -0,08 a 0,44). Entre los días 5 y 14, un niño del grupo CO-3 fue ingresado (frente a ninguno en el grupo CO-5). Ocho niños requirieron tratamiento adicional con prednisolona en el grupo CO-3 frente a cinco del grupo CO-5 ($p=0,4$).

Conclusión: un tratamiento de cinco días de prednisolona oral no fue superior al mismo tratamiento administrado durante tres días en niños con RA que no requirieron hospitalización.

Conflicto de intereses: no existe. Aspen Pharmacare suministró el placebo y el fármaco activo.

Fuente de financiación: Asthma Foundation of Queensland and the Royal Children's Hospital Foundation.

Comentario crítico:

Justificación: los CO son recomendados en el tratamiento de la RA grave¹⁻⁴. Su uso precoz, al inicio de la crisis, disminuye el porcentaje de ingresos^{1,2}. Sin embargo, no existen pruebas concluyentes sobre cual es la duración más adecuada del mismo. Aunque se ha postulado que tres días puede ser suficiente, el nivel de evidencia que apoya esta recomendación es bajo por ausencia de ECA de calidad. Como los CO, aun en pautas cortas, no están exentos de efectos adversos³, es pertinente investigar si pautas muy cortas tienen la misma eficacia. El presente ECA intenta determinar si un ciclo largo (cinco días) es más eficaz que uno corto (tres días) para resolver la crisis aguda de asma.

Validez o rigor científico: se trata de un ECA bien diseñado que cumple los principales criterios de validez exigibles a un estudio sobre tratamiento: responde a una pregunta clínica bien definida, la lista de aleatorización se mantuvo oculta, los investigadores y participantes permanecieron ciegos a la intervención recibida y los autores realizaron un análisis por ITT y por protocolo, obteniendo resultados equiparables. Las pérdidas fueron similares en ambos grupos, describiéndose sus motivos. La potencia estadística es adecuada para

detectar la diferencia que los autores consideran como clínicamente importante en la variable de resultado principal. La principal limitación de este estudio es que sus autores lo diseñaron para demostrar eficacia de una pauta sobre otra, cuando lo que, desde el punto de vista práctico más interesa al clínico, es demostrar la no inferioridad de la pauta de tres días frente a la de cinco. Este problema intenta solventarse a posteriori, en la discusión, argumentando que el límite superior del IC 95% de la diferencia del efecto entre ambas pautas, 0,18 era inferior a 0,20, diferencia considerada como clínicamente importante. Por otra parte, los autores no refieren apenas datos sobre la frecuencia de efectos adversos, uno de los motivos que se aducen en la introducción para realizar el ECA (aunque el porcentaje de ingresos en ambos grupos fue similar: tres pacientes por grupo). Aunque parece poco probable que la pauta de tres días sea inferior, se han de tener en cuenta estos hechos para interpretar adecuadamente los resultados de este ECA.

Importancia clínica: en las principales guías y documentos de consenso no existe un acuerdo unánime sobre la duración ideal de una pauta corta de corticoides orales para resolver la sintomatología de una RA, variando en los grados de recomendación ("D", "B", norma de buena práctica...)^{1,2,4,5}. El tratamiento con CO en una reagudización asmática tiene como misión reducir los síntomas en la fase aguda, no tanto considerar el grado de control habitual (medible a partir del séptimo día) que tendría más relación con la adecuación del tratamiento de mantenimiento.

Aplicabilidad en la práctica clínica: una pauta de cinco días de CO orales no es más eficaz que una de tres para que el paciente con RA esté libre de síntomas al séptimo día de seguimiento. Este hecho es importante para la práctica clínica diaria de los pediatras de atención primaria y de los servicios de urgencia hospitalarios. Teniendo en cuenta los resultados del presente estudio, y según los antecedentes personales de cada paciente en concreto y la posibilidad de un adecuado seguimiento en atención primaria al tercer día de evolución, una pauta de CO orales (prednisolona) de tres días puede ser suficiente. En aquellos casos en los que se objetive una respuesta incompleta, puede prolongarse la duración del tratamiento con nueva re-evaluación clínica dos-tres días después.

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

Bibliografía:

1. - British Guideline on the Management of Asthma (SIGN) 2008 [en línea] [fecha de consulta: 4-II-2009]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign101.pdf>
- 2.- Guía de Práctica Clínica sobre Asma (Osakidetza) 2006 [en línea] [fecha de consulta: 5_II-2009]. Disponible en <http://www.respirar.org/pdf/gpcpv.pdf>
- 3.- Kayani S, Shannon DC. Adverse behavioral effects of treatment

for acute exacerbations of asthma in children: a comparison of two doses of oral steroids. *Chest*. 2002;122:624-8.

4. - GINA. The Global Initiative on Asthma (GINA Workshop Report. Updated 2008 [en línea] [fecha de consulta: 25- I -2009]. Disponible en <http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=1561>

5.- Jiménez Cortés A, Praena Crespo M, Lora Espinosa A; Grupo de Vías Respiratorias. Guía Rápida para el Tratamiento de la Crisis. Normas de Calidad para el tratamiento de la Crisis del Asma en el Niño y Adolescente. Documentos técnicos del GVR (publicación DT-GVR-2) [En línea] Fecha de consulta: 25- I- 2009] Disponible en: http://www.aepap.org/gvr/pdf/normas_de_calidad_de_prescripcion_crisis_asma_dt_gvr_1_2005.pdf