

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

En niños con crisis de asma moderadas o graves, ¿es útil el sulfato de magnesio nebulizado?

Gimeno Díaz de Atauri A¹, Orejón de Luna G²

¹Servicio de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid (España)

²CS General Ricardos. Madrid (España).

Correspondencia: Álvaro Gimeno Díaz de Atauri, agimenodatauri@gmail.com

Palabras clave en inglés: asthma; children; magnesium sulfate; emergency treatment.

Palabras clave en español: asma; niños; sulfato de magnesio; tratamiento de urgencia.

Fecha de recepción: 18 de marzo de 2016 • **Fecha de aceptación:** 21 de marzo de 2016

Fecha de publicación del artículo: 30 de marzo de 2016

Evid Pediatr. 2016;12:23

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Gimeno Díaz de Atauri A, Orejón de Luna G. En niños con crisis de asma moderadas o graves, ¿es útil el sulfato de magnesio nebulizado? Evid Pediatr. 2016;12:23.

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: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:23](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:23)

©2005-16 • ISSN: 1885-7388

En niños con crisis de asma moderadas o graves, ¿es útil el sulfato de magnesio nebulizado?

Gimeno Díaz de Atauri A¹, Orejón de Luna G²

¹Servicio de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid (España)

²CS General Ricardos. Madrid (España).

Correspondencia: Álvaro Gimeno Díaz de Atauri, agimenodatauri@gmail.com

Artículo original: Alansari K, Ahmed W, Davidson BL, Alamri M, Zakaria I, Alrifai M. Nebulized magnesium for moderate and severe pediatric asthma: a randomized trial. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50:1191-9.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el tratamiento con sulfato de magnesio nebulizado combinado con broncodilatador nebulizado y corticoides sistémicos no disminuye el tiempo de tratamiento en Urgencias en pacientes pediátricos con asma moderado o grave.

Comentario de los revisores: el sulfato de magnesio nebulizado asociado a la terapia habitual no mejora los resultados en niños con asma agudo moderado o grave. El campo para futuros estudios estaría en población seleccionada con crisis más graves, que es el subgrupo en el que hasta ahora se ha objetivado cierto beneficio.

Palabras clave: asma; niños; sulfato de magnesio; tratamiento de urgencia.

Is nebulized magnesium useful in children with moderate and severe asthma attacks?

Abstract

Authors' conclusions: adding nebulized magnesium to nebulized bronchodilator and systemic corticosteroids therapy does not shorten the time to discharge of pediatric patients with moderate or severe asthma in the Emergency Department.

Reviewers' commentary: nebulized magnesium added to usual therapy does not improve outcomes in children with moderate and severe asthma in the Emergency Departments. Future research should focus on the subgroup of selected severe cases, in which previous studies have shown some benefit.

Kew words: asthma; children; magnesium sulfate; emergency treatment.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: valorar si el sulfato de magnesio (SM) nebulizado añadido al tratamiento con broncodilatador y corticoides sistémicos es eficaz en niños con asma moderado o grave.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA) controlado y doble ciego.

Emplazamiento: un centro de urgencias pediátricas de Qatar.

Población de estudio: niños de entre 2 y 14 años con el diagnóstico previo de asma que acuden al Servicio de Urgencias con una reagudización moderada o grave (puntuación

≥ 4 en la escala de gravedad de asma PRAM*)¹. Criterios de exclusión: antecedente de prematuridad (< 34 semanas de gestación), patología cardíaca, pulmonar, renal o neuromuscular de base, inestabilidad hemodinámica o necesidad de ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI), consolidación radiológica, traslado desde otro hospital, haber recibido corticoides sistémicos, SM, teofilina o bromuro de ipratropio en las últimas 72 horas o haber participado ya en el estudio en una crisis previa. Se estimó un tamaño muestral de 180 pacientes en cada grupo, intervención y control, para obtener

* Escala de gravedad de asma PRAM: http://www.chu-sainte-justine.org/childasthmatools/FR/PDF/scorePRAM_EN.pdf

un resultado significativo (mejoría de un 15% en el número de pacientes con criterios de alta en las primeras 24 horas).

Intervención: se reclutaron 400 niños con los criterios de inclusión, que se aleatorizaron en dos grupos; en el grupo de intervención se administraron 800 mg de SM nebulizado y en el grupo control un placebo de aspecto similar (suero salino al 0,9%). En cada grupo además se administró metilprednisolona 1 mg/kg intravenoso cada 12 horas y tres dosis nebulizadas de 1 ml de salbutamol (5 mg/ml) con 250 mcg de bromuro de ipratropio. Se administró oxígeno con mascarilla facial para mantener una saturación de oxígeno $\geq 94\%$. A todos los pacientes se les realizó radiografía de tórax y se les recogió un exudado nasal para estudio de virus y *Mycoplasma* mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Para valorar el magnesio que llegó a las vías aéreas inferiores en el grupo de intervención, se midió el nivel de magnesio en sangre a las dos horas de la nebulización. Se registraron signos vitales al ingreso, a las dos y cuatro horas del mismo y después de cada cuatro horas. La puntuación de gravedad de asma se registró al ingreso y mientras permanecieron en el Servicio de Urgencias, a las 4, 8, 12, 24, 36, 48, 60 y 72 horas. Se decidió dar el alta cuando los pacientes respiraban sin dificultad, tenían una buena tolerancia oral, una saturación de oxígeno $\geq 94\%$ con oxígeno ambiente y una puntuación de gravedad de asma ≤ 3 . Después del alta, se hizo un seguimiento domiciliario por llamada telefónica registrando si precisaron nuevas visitas a Urgencias o ingreso hospitalario.

Medición del resultado: la variable principal fue el tiempo de estancia en el Servicio de Urgencias hasta cumplir criterios de mejoría para el alta. Las variables secundarias fueron: escala de gravedad de asma en los distintos momentos establecidos en el protocolo, nuevas visitas a Urgencias y necesidad de ingreso en la UCI en las dos semanas siguientes al alta.

Resultados principales: se analizaron 191 pacientes en el grupo intervención y 174 en el grupo control. En los dos grupos la media de la puntuación de gravedad de asma y la saturación de oxígeno al ingreso fueron similares (> 7 y 95% , respectivamente). No hubo diferencia importante en el tiempo de estancia en el Servicio de Urgencias previo al alta entre el grupo de intervención y el grupo control, con una media de 14,7 horas y 15,6 horas respectivamente (*odds ratio* [OR] = 1,14; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,93 a 1,40). Los niveles de magnesio en sangre fueron superiores en el grupo de intervención (0,85 mmol/l frente a 0,82 mmol/l del grupo control). No hubo efectos adversos importantes.

Conclusión: el tratamiento con SM nebulizado combinado con broncodilatador nebulizado y corticoides sistémicos no disminuye el tiempo de estancia en urgencias en pacientes pediátricos con asma moderado o grave.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: financiado por Hamad Medical Corporation.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: en base a ensayos clínicos que demuestran que el SM puede disminuir los ingresos hospitalarios por exacerbación asmática, la mayor parte de las guías recomiendan valorar su uso en una dosis única intravenosa en crisis graves que no responden adecuadamente al tratamiento habitual. La administración por vía nebulizada podría reducir el riesgo de efectos adversos, aunque su efecto beneficioso no ha sido corroborado en ensayos clínicos hasta la actualidad.

Validez o rigor científico: el estudio globalmente está bien diseñado, la pregunta clínica es clara y la población incluida adecuada, aunque se excluyen pacientes que requieren ingreso en UCI que podrían ser precisamente los más beneficiados con esta terapia. Se describen detalladamente la aleatorización y el cegamiento, que son correctos. Se especifican los criterios para el alta, lo que evita que los resultados se alteren por disparidades entre los clínicos que atienden a los pacientes. No se realizó análisis por intención de tratar, aunque las pérdidas no son muy numerosas y son similares en los dos grupos de tratamiento. Estos fueron homogéneos al inicio del tratamiento, salvo porque hubo más PCR positivas para virus en el lavado nasal del grupo placebo, sin que se detalle si esta diferencia fue estadísticamente significativa. El médico responsable podía administrar tres dosis extras de salbutamol fuera de protocolo y no se detalla en cuántos pacientes de cada grupo sucedió esto, lo que puede suponer un factor de confusión.

Importancia clínica: no hubo diferencias en ninguna de las variables analizadas, ni en el total de los pacientes ni en el subgrupo de pacientes con asma grave. Tampoco en los efectos adversos. La última revisión Cochrane sobre el tema, que incluye estudios en adultos y niños, concluye que no hay evidencia suficiente para recomendar el SM nebulizado en las crisis asmáticas, aunque en algún estudio aislado sí se ha objetivado mejoría de la función pulmonar en los pacientes con exacerbaciones más graves². En un ensayo clínico posterior con 508 pacientes incluidos se encontró una leve mejoría de una escala de puntuación clínica (Asthma Severity Score) una hora después del tratamiento con el SM nebulizado. Los propios autores consideraban este resultado de dudosa importancia clínica. El efecto era mayor en los niños con asma más grave y con menor evolución de los síntomas. No hubo diferencias en el resto de variables analizadas³. En otra revisión sistemática que analiza estudios con SM intravenoso y nebulizado, se observa que en niños asmáticos y por vía intravenosa se produce mejoría de función pulmonar y en el número de hospitalizaciones (riesgo relativo [RR]: 0,70; IC 95: 0,54 a 0,91). En esta RS se seleccionan nueve ensayos de SM por vía nebulizada (solo uno de ellos en niños) y encuentran beneficio en hospitalizaciones de adultos (RR: 0,63; IC 95: 0,43 a 0,92) pero no en la edad pediátrica⁴.

Aplicabilidad a la práctica clínica: el SM nebulizado asociado a la terapia habitual no mejora los resultados en niños con asma agudo. El campo para futuros estudios estaría en

población seleccionada con crisis más graves, ya que es el subgrupo en el que hasta ahora se ha observado que podría haber cierto beneficio.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Ducharme FM, Chalut D, Plotnick L, Savdie C, Kudirka D, Zhang X, *et al.* The pediatric respiratory assessment measure: a valid clinical score for assessing acute asthma severity from toddlers to teenagers. *J Pediatr.* 2008;152:476-80.
2. Powell C, Dwan K, Milan SJ, Beasley R, Hughes R, Knopp-Sihota JA, *et al.* Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD003898.
3. Powell C, Kolamunnage-Dona R, Lowe J, Boland A, Petrou S, Doull I, Hood K, *et al.* MAGNEsium Trial In Children (MAGNETIC): a randomised, placebo-controlled trial and economic evaluation of nebulised magnesium sulphate in acute severe asthma in children. *Health Technol Assess.* 2013;17:1-216.
4. Shan Z, Rong Y, Yang W, Wang D, Yao P, Xie J, *et al.* Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med.* 2013;107:321-30.