

En lactantes con bronquiolitis aguda, el tratamiento con adrenalina nebulizada no se mostró más eficaz que el placebo para mejorar un “escore” clínico de severidad de los síntomas respiratorios.

Tema

Bronquiolitis (tratamiento)

Pregunta clínica

En niños afectados de bronquiolitis ¿el tratamiento inhalado con epinefrina disminuye la intensidad de los síntomas?

Estrategia de búsqueda

Medline PubMed (Bronchiolitis [MeSH] OR Bronchiolitis, Viral [MeSH]) AND epinephrine [MeSH].

Mejor artículo encontrado

Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J, Barber S, Price D, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. N Engl J Med. 2003 Jul 3;349(1):82-3.

Tipo de estudio

Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

Descripción del estudio

Se estudiaron 194 niños con diagnóstico clínico de bronquiolitis que ingresaron en 4 hospitales de Australia.

Los niños cumplían este diagnóstico si eran menores de 12 meses o 12 meses corregidos por edad gestacional si fueron prematuros, tenían síntomas de infección de vías respiratorias altas y presentaban un primer episodio de sibilancias o sibilancias/crepitantes junto con dificultad respiratoria.

No fueron elegibles niños con cardiopatía o enfermedad pulmonar crónica a excepción de los niños afectados de enfermedad pulmonar crónica asociada a prematuridad.

Tras el consentimiento informado se asignaron aleatoriamente a recibir:

1. Grupo experimental (n=99) 3 dosis de epinefrina nebulizada al 1% separadas por 4 horas en las primeras 24 horas tras el ingreso.
2. Grupo control (n=95) 3 dosis de placebo nebulizado separadas por 4 horas en las primeras 24 horas tras el ingreso.

Las variables de respuesta principales fueron el tiempo en horas que duró el ingreso y el tiempo en horas en que el paciente estuvo en condiciones de ser dado de alta (según el protocolo de seguimiento).

Las variables secundarias fueron el cambio en el score de dificultad respiratoria, la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria antes y después de los tratamientos y el tiempo en horas que el paciente necesitó oxígeno suplementario (si fue preciso). Conflicto de intereses

No se cita ninguno.

Análisis de la validez del artículo

1. Criterios primarios o de exclusión:

- o ¿Se realizó aleatoriamente la asignación de pacientes a los tratamientos? Los autores especifican que la asignación de los pacientes a los tratamientos (epinefrina o placebo) se realizó aleatoriamente (aunque no la forma) y se estratificó en bloques de 50 niños para cada uno de los hospitales (dos hospitales pequeños se consideraron un solo centro con este fin)
- o ¿Se tuvieron en cuenta todos los participantes en el ensayo?
No hubo pérdidas de pacientes en ninguno de los dos grupos para el análisis de las variables principales. Sin embargo en el análisis del score de dificultad respiratoria (que requería controles clínicos pre y post administración de las 3 nebulizaciones) el número de pacientes es menor al total. Ver tabla 2.
- o ¿Se analizaron los sujetos en los grupos a los que habían sido asignados? Los pacientes se analizaron en los grupos a los que habían sido asignados según el principio de “intención de tratar”.

2. Criterios secundarios:

- o ¿Se utilizó alguna técnica de enmascaramiento? El estudio fue doble ciego. En el apartado Métodos los autores explican que la farmacia de uno de los hospitales se encargó de la preparación para cada niño, tras la aleatorización, de un frasco de 15 ml de un líquido incoloro y con un olor determinado que contenía la epinefrina o el placebo.
- o ¿Los grupos eran comparables al inicio del estudio? Los dos grupos (experimental y placebo) eran comparables al inicio del estudio en cuanto a variables demográficas, tabaquismo familiar, duración de rinitis y sibilancias previas al ingreso, severidad del cuadro, positividad de VRS y necesidad de oxígeno o líquidos endovenosos al ingreso. ¿Los grupos han sido seguidos y tratados de la misma forma, al margen del tratamiento experimental? Los dos grupos fueron seguidos de la misma manera según un protocolo.
En dicho protocolo se daban normas sobre el uso y abandono del tratamiento con oxígeno y líquidos endovenosos y las condiciones de los niños para considerarlos aptos para el alta. 3 niños del grupo placebo y 1 del grupo de epinefrina recibieron antibióticos.
Ninguno recibió corticoides y 2 niños del grupo placebo se trataron con otros broncodilatadores diferentes a la epinefrina tras el fracaso del tratamiento experimental.

¿Cuáles son los resultados?

En el análisis según intención de tratar no se encontró efecto favorable de la epinefrina comparada con placebo.

Los resultados quedan reflejados en las tablas 1 y 2.

En la primera aparecen las variables principales y el tiempo de oxígeno suplementario.

En la segunda los valores de P de la diferencia en el cambio del score de dificultad respiratoria y el número de pacientes en cada grupo en que se realizaron las mediciones (ya que en este caso sí hubo pérdidas de pacientes).

Los datos numéricos no se pueden aportar ya que en el original aparecen únicamente en forma de barras de error.

Variable	Epinefrina (n=99)	Placebo (n=95)	P
Tiempo ingreso en hospital (en horas)	58,8 (IC 95%: 49,4-70)	69,5 (IC 95%: 59,3-81,4)	0,16
Tiempo en condición de ser dado de alta (en horas)	46,5 (IC 95%: 38,3-56,5)	47,7 (IC 95%: 46,8-73,8)	0,86
Tiempo de oxígeno suplementario (en horas)	54,0 (IC 95%: 40,9-71,2)	58,8 (IC 95%: 46,8-73,8)	0,64

Diferencia entre grupos en el cambio del score de dificultad respiratoria pre y 60 minutos postratamiento			
	Epinefrina	Placebo	P
Primera dosis	n=89	n=89	0,18
Segunda dosis	n=84	n=87	0,76
Tercera dosis	n=77	n=83	0,39

Utilidad de los resultados:

La bronquiolitis es una enfermedad frecuente cuyo diagnóstico y seguimiento se hace generalmente en AP, si bien los casos más graves deben ingresar para tratamiento de soporte (oxígeno, líquidos EV y ventilación mecánica).

El estudio que valoramos es de emplazamiento hospitalario, y sus variables de respuesta principal son quizá poco interesantes para el pediatra de AP. Sin embargo las variables secundarias, que valoran la diferencia en el score de dificultad respiratoria, frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca, pueden ser útiles si la población de estudio fuera semejante a la nuestra.

En el artículo no se especifican los criterios de ingreso, pero llama la atención que el 50% de participantes del grupo de epinefrina y el 57,9 % del grupo placebo fueron etiquetados de bronquiolitis leve y que el 37,4% del grupo de epinefrina y el 34,7% del grupo placebo no requirieran oxígeno suplementario durante el ingreso. Por tanto, estos pacientes presentan un cuadro clínico que es posible ver en AP.

De manera decepcionante la epinefrina en este ensayo clínico no demuestra ser más eficaz que el placebo para disminuir los síntomas clínicos, el tiempo en que los niños están en condiciones de ser dados de alta del hospital ni la necesidad de oxígeno suplementario.

No hemos sido capaces de encontrar ningún ensayo clínico con adrenalina nebulizada en Atención Primaria, aunque sí uno realizado en un servicio de urgencias hospitalario, en el que la variable de respuesta fue el porcentaje de ingresos hospitalarios, dato valioso para el Pediatra de AP.

La conclusión de este estudio fue que la epinefrina nebulizada no se mostró más eficaz que el placebo en reducir el porcentaje de ingresos hospitalarios. Sin embargo la población de estudio era pequeña, pudiendo incurrir en un error de tipo beta (concluir que no hay efecto significativo cuando en realidad sí existe).

Pertinencia de la realización de nuevos estudios

Son necesarios ensayos clínicos aleatorizados realizados en AP, con muestra amplia, para poder determinar si la adrenalina inhalada es capaz de disminuir la intensidad de la dificultad respiratoria y el número de ingresos hospitalarios en niños afectados de bronquiolitis.

Bibliografía:

1. Hariprakash S, Alexander J, Carroll W, Ramesh P, Randell T, Frances T et al. Randomized controlled trial of nebulized adrenaline in acute bronchiolitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:134-139

Autora:

Pilar Aizpurua ABS-7 Badalona (Barcelona)