

## **El tratamiento con glucocorticoides de los niños afectados de crup produce una mejoría clínicamente importante de los scores clínicos, una disminución del uso de tratamientos coadyuvantes y una disminución de los porcentajes de hospitalización.**

### **Estudio**

Ausejo M, Saenz A, Pham B, Kellner JD, Johnson DW, Moher D, Klassen TP. The effectiveness of glucocorticoids in treating croup: meta-analysis. *BMJ* 1999; 319: 595- 600.

### **Objetivo**

Determinar la efectividad de la administración de glucocorticoides en pacientes pediátricos afectados de crup.

### **Fuentes de datos**

Se efectuó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos MEDLINE (1966- 97), Excerpta Médica y EMBASE (1974- 1997) y el Registro de Ensayos Clínicos Aleatorios (ECA) de la Cochrane Library. Se contactó con los autores de los ensayos para intentar identificar estudios no publicados. No se hizo restricción por idioma.

### **Selección de los estudios**

Los ECA debían cumplir los siguientes criterios para poder ser escogidos: estudiar pacientes con crup; el tratamiento experimental tenía que ser un glucocorticoide, comparado con placebo o bien con otro tratamiento activo; las variables de respuesta debían identificar cambios de relevancia clínica tales como: score clínico, porcentaje de hospitalizaciones, duración del ingreso hospitalario y uso de intervenciones terapéuticas adicionales; los pacientes tenían que haber sido asignados aleatoriamente a los grupos experimental y control. Se identificaron 90 estudios, de los que finalmente 24 fueron incluidos en la revisión. La validez de los ECA se evaluó mediante la escala estructurada de cinco puntos de Jadad.

### **Extracción de datos**

Los datos de identificación de cada ECA fueron ocultados para que no fuera posible la identificación de los nombres de los autores y centro de investigación. Posteriormente un revisor extrajo los datos correspondientes a: estatus del paciente (ambulatorio o ingresado en hospital); el nombre del fármaco de intervención y su control, dosis y vía de administración; score del crup inicial y a las 6, 12 y 24 horas de realizado el tratamiento; mejoría clínica medida como variable dicotómica (sí/ no); duración del ingreso hospitalario o de la estancia en el servicio de urgencias; uso de otras intervenciones terapéuticas adicionales (adrenalina, glucocorticoides suplementarios, humidificación, antibióticos, intubación). Dos observadores valoraron independientemente la calidad metodológica de cada estudio según la escala de Jadad. Los desacuerdos fueron resueltos mediante consenso.

## Resultados principales

Score clínico: el tratamiento con glucocorticoides estuvo asociado a una mejoría en la escala de severidad del croup a las seis horas (tamaño del efecto: -1; IC 95%: -1,5 a -0,6; NNT= 7 con un IC 95%: 4- 50) y a las 12 horas (tamaño del efecto: -1; IC 95%: -1,6 a -0,4; NNT= 5 con un IC 95%: 1- 11). No existieron diferencias a las 24 horas en cuanto a la puntuación del score.

Intervenciones adicionales: los pacientes que recibieron corticoides no presentaron un incremento del uso de antibióticos, tanto en los que recibieron dexametasona (RRA= 4%; IC 95%: -20% a 27%) como en los que recibieron budesonida (RRA= -2%; IC 95%: -17% a 13%). Existió un descenso significativo en la utilización de adrenalina entre los pacientes que recibieron glucocorticoides con una NNT= 10 (IC 95%: 6- 50) en los pacientes que recibieron budesonida y una NNT= 8 (IC 95%: 5- 25) en los que recibieron dexametasona. No existieron diferencias en cuanto al uso de glucocorticoides suplementarios y en los porcentajes de intubación o traqueotomía.

Duración de la estancia en el servicio de urgencias y hospitalización: en pacientes atendidos de manera ambulatoria: los que recibieron tratamiento con glucocorticoides permanecieron menos tiempo en el servicio de urgencias (diferencia media ponderada: -11 horas; IC 95%: -18 a 4 horas) y permanecieron menos tiempo ingresados: -16 horas (IC 95%: -31 a 1 horas). No existieron diferencias en cuanto al porcentaje de pacientes que requirieron ingreso (RRA= -14%; IC 95%: -12% a 5%) cuando esta asociación se midió mediante el modelo de efectos aleatorios. Cuando se utilizó un modelo de efectos fijos, se constató un descenso significativo del porcentaje de hospitalizaciones en los niños que recibieron budesonida en comparación con placebo (RRA= -15%; IC 95%: -20% a -10%).

## Conclusiones de los autores

El tratamiento con glucocorticoides produce una mejoría clínicamente importante de la sintomatología clínica de los niños que padecen croup.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Comentario crítico

Este meta- análisis cumple todos los criterios de validez exigibles a un estudio de estas características: la revisión se realizó sobre un tema y una población claramente definidos; el diseño de los estudios seleccionados, ensayo clínico aleatorio (ECA), era el adecuado para satisfacer el objetivo de la revisión; la búsqueda de estos estudios fue exhaustiva en varias bases de datos biomédicas, sin restricción de idioma, y se estableció contacto con los autores de los estudios con el objeto de identificar ensayos no publicados; también se evaluó la validez individual de cada ECA incluido atendiendo a una escala explícita de valoración; finalmente, existe una coherencia general entre los resultados de los estudios individuales, lo que permite la combinación de los mismos.

Una limitación de este meta- análisis, reconocida por los propios autores, es la presencia de un posible sesgo de publicación (el sesgo de publicación viene determinado por la tendencia de los autores de trabajos científicos y/ o los comités científicos de las revistas biomédicas a publicar sólo aquellos estudios que ponen de manifiesto diferencias estadísticamente significativas entre las intervenciones comparadas. De esta manera, los estudios que no mostraran diferencias significativas tendrían menos posibilidades de ser publicados. La consecuencia directa de este hecho es que existe una tendencia a sobreestimar el efecto de la intervención en la que el investigador esté interesado). De este modo, es probable que las cifras de NNT estimadas sean en realidad algo superiores.

Los resultados de este estudio son importantes para el pediatra que ejerce su labor en un centro de atención primaria, ya que cualquiera de los tratamientos evaluados puede ser suministrado en el primer nivel de atención. Aunque la magnitud real del efecto de los glucocorticoides pueda ser inferior a la estimada por los autores debido al ya comentado sesgo de publicación, la facilidad de administración de los mismos, la práctica ausencia de efectos colaterales y su bajo coste hace que deban ser considerados como tratamiento de primera línea en el crup. En España no existen presentaciones líquidas de dexametasona para su administración oral; la única forma de presentación de la dexametasona oral es en tabletas de 5 mg, hecho que dificulta su uso en niños pequeños (la dosis recomendada para la dexametasona en el tratamiento del crup es de 0,6 mg/kg). Una alternativa sería utilizar dosis bioequivalentes de otros glucocorticoides como la prednisolona (1 mg/kg). Aunque la dexametasona también puede administrarse por vía intramuscular (a la misma dosis antes referida para su administración oral), habrá que atender en este caso al estado clínico del paciente ya que cualquier procedimiento doloroso en estos niños puede empeorar su estado clínico. La budesonida (una dosis nebulizada de 2 mg) en la actualidad puede ser administrada con facilidad en la mayoría de centros de atención primaria, por disponer la mayor parte de ellos del material necesario para utilizar esta vía de administración. Sin embargo, el mayor coste de este fármaco unido a la necesidad de emplear mayor tiempo en su administración (nebulización en 15- 20 minutos, hecho que puede interferir en ocasiones con el desarrollo de la consulta diaria, habitualmente saturada de pacientes), debería priorizar la utilización de una vía de administración más accesible como es la oral.

La utilización de estas medidas en los centros de atención primaria podría disminuir la necesidad de derivación de estos niños a los servicios de urgencia hospitalarios para su tratamiento. Esta hipótesis debería ser corroborada mediante el diseño de estudios adecuados.