

El tratamiento con prednisolona sistémica no ha mejorado la evolución de la infección respiratoria por virus respiratorio sincitial en niños menores de dos años hospitalizados por esta enfermedad.

Artículo

Bulow SM, Nir M, Levin E, Friis B, Thomsen LL, Nielsen JE, Holm JC, Møller T, Bonde-Hansen ME, Nielsen HE. Prednisolone Treatment of Respiratory Syncytial Virus Infection: A Randomized Controlled Trial of 147 Infants. *Pediatrics* 1999; 104: e77

Objetivo

Evaluar la eficacia de la Prednisolona administrada por vía sistémica en el tratamiento de la infección respiratoria por virus respiratorio sincitial (VRS) en niños hospitalizados menores de dos años.

Diseño

Ensayo clínico aleatorio doble ciego controlado con placebo.

Emplazamiento

Tres servicios hospitalarios de pediatría.

Población de estudio

147 niños <2 años hospitalizados por una infección aguda por VRS. Fueron excluidos: pacientes con enfermedades que contraindicaban el tratamiento con corticoides, pacientes que recibieron corticoides sistémicos o locales en el último mes, pacientes en los que se tomó la muestra para VRS más de 48 horas después del inicio de la enfermedad, niños con una edad gestacional <40 semanas, problemas de comunicación con los padres.

Intervención

Los pacientes fueron aleatorizados para recibir: A) (n= 73) hidrato de prednisolona (2/ mg/ kg y día) por vía oral, una vez al día en dosis única por la mañana (la 1ª dosis fue administrada el día del ingreso por la tarde), durante 5 días. En tres pacientes que recibieron hidratación intravenosa (i.v.) se administró metilprednisolona: 1,5 mg/ kg y día i.v. con la misma periodicidad. B) (n= 74) placebo (hidroclorato de quinina vía oral o suero fisiológico vía i.v.). 65 pacientes del grupo de intervención (90,3%) y 69 del grupo placebo (94,5%) terminaron el tratamiento. Las causas de incumplimiento fueron efectos secundarios de las intervenciones, principalmente vómitos. Todos los pacientes recibieron además los tratamientos usuales en la bronquiolitis: terbutalina o salbutamol inhalados, soporte respiratorio (oxigenoterapia con máscara, respirador o CPAP), fluidoterapia i.v. o por sonda nasogástrica y ocasionalmente antibióticos. No se utilizó ribavirina ni inmunoglobulina i.v.

Medición del resultado

Las variables de respuesta fueron: 1º) durante el ingreso: duración media del ingreso (en días), nº de pacientes que necesitaron: medicamentos diferentes de los corticoides sistémicos, medidas de soporte y fluidoterapia i.v. 2º) en la consulta de control un mes después del inicio de la

enfermedad (datos recogidos en 136 niños; 11 no pudieron ser contactados): nº de pacientes que han recibido tratamiento para asma, nº de pacientes que han reingresado por infección del tracto respiratorio, media del nº de noches con tos después del alta hospitalaria, número de episodios de otitis media (OMA) después del alta. 3º) al año de haber presentado el episodio (datos recogidos en 136 niños; 11 no pudieron ser contactados. Se realizó encuesta sobre morbilidad y uso de medicamentos para tratar episodios de obstrucción del tracto respiratorio inferior): nº de pacientes con tratamiento antiasmático, media de noches con tos durante las seis semanas precedentes, nº de pacientes con OMA durante los últimos 11 meses, nº de niños diagnosticados de asma bronquial por un médico, nº de pacientes con prick test positivo (efectuado en 58 pacientes del grupo de intervención y en 61 del grupo control).

Resultados principales

VARIABLES DE RESPUESTA	PREDNISOLONA	PLACEBO	(%) EN LOS QUE NO SE HA PODIDO MEDIR EL RESULTADO
Duración del ingreso (en días)	3,6 días	4 días	5 (3,5%)
% de pacientes que recibieron broncodilatadores inhalados durante el ingreso.	73,6%	80,8%	5 (3,5%)
% de pacientes que recibieron antibióticos durante el ingreso.	27,8%	17,8%	4 (2,7%)
oxigenoterapia durante el ingreso.	15,3%	21,9%	2 (1,3%)
fluidoterapia durante el ingreso (i.v. o nasogástrica)	22,2%	32,9%	5 (3,5%)
% pacientes en tratamiento antiasmático después de un mes.	48,6%	42,5%	11 (7,6%)
% pacientes reingresados por infección respiratoria después de un mes.	9,7%	9,6%	2 (1,3%)
Días transcurridos desde la aleatorización hasta que los padres consideraron que su hijo estaba curado	11,4 días	11,5 días	
Días transcurridos desde la aleatorización hasta que el niño pudo volver a la guardería	11,9 días	11,3 días	
% pacientes con tos nocturna un mes después.	81,9%	76,7%	16 (11%)
% pacientes con otitis media después del alta.	9,6%	16,4%	12 (8,3%)
% pacientes en tto. antiasmático un año después.	48,6%	45,2%	11 (7,6%)
% pacientes reingresados por infección respiratoria un año después	25%	30,1%	2 (1,3%)
% pacientes con otitis media en los últimos 11 meses.	25%	15,1%	11 (7,6%)
% pacientes con prick test positivo un año después	5,2%	1,6%	28 (23,5%)
% pacientes diagnosticados de asma por un médico.	52,8%	60,3%	11 (7,6%)

No existieron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables estudiadas. Todos los intervalos de confianza de la Reducción del Riesgo Absoluto (RRA) incluían el valor 0, indicando ausencia de diferencias clínicamente importantes en las variables cualitativas estudiadas (cifras no mostradas).

Conclusiones de los autores

La prednisolona no es eficaz en el tratamiento de la infección respiratoria aguda por VRS en niños menores de 24 meses.

Comentario crítico

El diseño de este ensayo clínico aleatorio cumple los principales criterios de validez: el objetivo del estudio está claramente definido; la asignación de los pacientes a cada grupo se realizó de manera aleatoria (ocultándose además el sistema de aleatorización); aunque el texto del artículo no lo refiere de forma explícita, de la revisión de las tablas y de las secciones de material y métodos y resultados se deduce que el análisis de los mismos se efectuó por "intención de tratar" (es decir: los pacientes fueron analizados en el grupo al que fueron asignados inicialmente,

independientemente de si cumplieron o no el tratamiento que les correspondía); tanto los médicos como los pacientes ignoraban qué intervención estaban recibiendo (doble ciego). Finalmente, existía una tabla de comparación de ambos grupos de estudio después de la distribución aleatoria.

Este estudio también tiene algunas limitaciones: en algunos pacientes no se pudieron determinar las variables de respuesta. Aunque los porcentajes de pérdidas fueron bajos en la mayoría de los casos (3ª columna de la tabla), no se ofreció información de las causas que las motivaron; finalmente, no se ofrece un análisis de la potencia del estudio (capacidad de un estudio para detectar una diferencia entre dos intervenciones cuando ésta realmente existe; todo estudio con resultados no significativos debe ofrecer un cálculo de la potencia).

La utilización de corticoides por vía oral en niños pequeños afectados de bronquiolitis es una práctica muy extendida. Generalmente, el uso de corticoides se reserva a aquellos niños que no evolucionan favorablemente tras varios días de tratamiento broncodilatador. Este estudio, realizado sobre población hospitalaria (pacientes teóricamente más afectados que los que son controlados en las consultas de atención primaria) apoya la no utilización de esteroides sistémicos en el tratamiento de la bronquiolitis por VRS ya que no acorta la duración del ingreso ni el tiempo de resolución completa de la enfermedad, valorado por los padres y por los días transcurridos en reincorporarse a la guardería. Los resultados de este ensayo clínico son consistentes con otros estudios que valoran intervenciones similares¹. Aunque sería necesario un ensayo clínico con una potencia estadística suficiente para confirmar los resultados de este trabajo, los datos disponibles en la actualidad desaconsejan el uso rutinario de esteroides sistémicos en el tratamiento de la bronquiolitis por VRS. Estos datos también serían aplicables al ámbito de la atención primaria, donde la mayoría de niños afectados presentan cuadros leves de la enfermedad.

Autor

José Cristóbal Buñuel Álvarez Pediatra. ABS Girona- 4

Bibliografía

1. Berger I, Argaman Z, Schwartz SB, Segal E, Kiderman A, Branski D et al. Efficacy of corticosteroids in acute bronchiolitis: short-term and long-term follow-up. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26:162- 126.