

Pharmacological treatment of bronchiolitis in infants and children. A systematic review.

King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, Carey TS

Arch Pediatr Adolesc Med. 2004; 158: 127-37

Aunque la bronquiolitis es la infección respiratoria aguda baja más frecuente en lactantes, existe poco consenso en relación a las diferentes estrategias terapéuticas recomendadas. Esto se refleja en la amplia variabilidad observada en la práctica clínica.

Los autores realizaron una revisión bibliográfica sistemática para evaluar la eficacia de los tratamientos frecuentemente utilizados en los lactantes con bronquiolitis. La búsqueda se basó en las bases de datos de Medline y la de los ensayos clínicos controlados de la Colaboración Cochrane. Se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos relevantes para tratar de incluir todos los estudios claves. También se incluyeron dos estudios publicados durante el proceso de revisión. De los 797 resúmenes identificados de los artículos publicados en inglés entre 1980 y noviembre de 2002, se seleccionaron los 54 ensayos controlados randomizados que tenían un tamaño muestral mínimo de 10 pacientes. Esta revisión se centró en los 44 estudios que analizaban las cuatro intervenciones más frecuentes: adrenalina, broncodilatadores beta-2 agonistas (albuterol y salbutamol), corticoesteroides y ribavirina.

Los autores consideran que la mayoría de los estudios en este campo incluyeron un número de pacientes relativamente pequeño; muy pocos explicitaron un cálculo de tamaño muestral a priori o realizaron un análisis estadístico del poder del estudio. Los autores estiman que los estudios incluidos en esta revisión tuvieron, en general, un poder bajo para detectar diferencias entre los diferentes grupos de tratamiento y controles. La calidad de los estudios; desde el punto de vista metodológico; es evaluada como excelente en siete artículos, buena en 20, regular en 15 y pobre en dos. No excluyeron ningún estudio en base a la evaluación de la calidad.

Asimismo, pocos estudios recogieron variables consideradas de interés clínico, tales como la necesidad de hospitalización, la duración de la misma, la necesidad de

tratamientos intensivos y el desarrollo de síntomas a largo plazo. La mayoría de los estudios reportaron variables basadas en: 1) modificaciones a corto plazo de sistemas de puntajes clínicos (scores); 2) medidas individuales de variables fisiológicas tales como frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria o saturación de oxígeno; o 3) hallazgos del examen físico, tales como sibilancias o retracciones.

El espectro de sistemas de puntajes clínicos se encuentra detallado en el informe completo, disponible en Internet (<http://www.ahrq.gov/clinic/evrptfiles.htm# bronch>).

En la revisión se presentan las tablas en las que se comparan los artículos por categorías de fármacos: adrenalina, broncodilatadores beta-2 agonistas, corticoides y ribavirina. Las diferencias en los diseños de los estudios, y en la definición de las variables, impidieron que se los pudiera incluir en un meta-análisis.

En relación a los tratamientos utilizados habitualmente en los pacientes con bronquiolitis, los autores concluyen que, globalmente, no encontraron evidencias convincentes de que con ellos se logre una mejor evolución clínica si se comparan con los tratamientos de sostén rutinarios. Sin embargo, consideran que se necesitan ensayos clínicos bien diseñados, con criterios pragmáticos y tamaños muestrales suficientemente grandes, para determinar las estrategias más efectivas en el tratamiento de esta condición. Hasta que esos estudios no se realicen, los autores creen que los tratamientos analizados van a continuar siendo utilizados en los pacientes con bronquiolitis.

Consideramos que esta revisión sistemática sobre el tratamiento farmacológico de la bronquiolitis es muy interesante dado que permite aproximarnos a la evidencia publicada en relación a un problema clínico que está en permanente discusión.

Cuando leemos críticamente un ensayo clínico controlado que pretende detectar una diferencia entre dos

tratamientos, debemos considerar algunas características del diseño antes de aceptar las conclusiones. El primer punto a valorar es la importancia clínica de la variable principal que mide el estudio: ésta puede ser, simplemente, una variable fisiológica (frecuencia respiratoria o cardíaca, saturación de oxígeno) o un “puntaje de severidad” (cuyo registro, muchas veces, se asume como dato objetivo, sin tener en cuenta y medir la variabilidad intra e interobservador). ¿Qué importancia clínica puede tener la mejoría de una de estas variables? Estos ítems no necesariamente tienen relación con los datos que le suelen importar a los médicos en su práctica clínica o a los padres, como puede ser la necesidad de hospitalización por bronquiolitis, o la duración de la hospitalización, o la probabilidad de ingresar a una unidad de cuidados intensivos, o de requerir asistencia ventilatoria mecánica, etc. Algunos de los ensayos clínicos controlados, recientemente publicados incluidos en esta revisión, han priorizado este último tipo de variables “clínicas”. En estos estudios, no se han encontrado diferencias entre los diferentes tratamientos propuestos y el tratamiento básico de sostén.

En segundo lugar, cuando un estudio no encuentra una diferencia entre dos tratamientos debemos plantearnos la siguiente pregunta: ¿no hay diferencias entre los dos tratamientos *en la realidad* o el estudio no fue capaz, *no tuvo el poder*, de medir dichas diferencias? El poder de un estudio se define como la probabilidad de

que un estudio encuentre una diferencia estadísticamente significativa entre dos grupos de pacientes cuando, en la realidad, esta diferencia sí existe. Cuando un estudio no logra detectar una diferencia real, incurre en el denominado error beta o tipo II. El poder (o el error beta) muchas veces no está explicitado pero puede ser calculado. En la mayoría de los artículos que fueron incluidos en esta revisión, el poder del estudio fue bajo. Pero aun los estudios con errores beta aceptables (de aproximadamente 20%), no encontraron diferencias estadísticamente significativas. No obstante, un estudio con un error beta del 20% (o un poder del 80%), implica que existe un 20% de probabilidad de que el estudio no encuentre una diferencia que realmente sí existe. Otro punto que se agrega a la discusión es la posibilidad de que existan subgrupos de pacientes con bronquiolitis que sí se beneficiarían de estos tratamientos que no hayan sido individualizados como tales por los diferentes estudios. El hecho de no poder “asegurar” que las diferencias “no existen” podría explicar porqué es tan difícil prescindir de todos los tratamientos farmacológicos, excepto la oxigenoterapia, en estos lactantes cuando están relativamente graves. De ahí surge la necesidad de contar con nuevos estudios, como plantean los autores.

La lectura y el análisis de esta revisión sistemática y de los artículos en ella incluidos creemos que puede enriquecer la discusión de un tema de gran trascendencia y vigencia.

Dr. Alfredo Cerisola
Ex Asistente de Clínica Pediátrica