

Tratamiento de la bronquiolitis: uso de adrenalina nebulizada

Sr. Editor:

Desde que Wohl y Chernick¹ sugirieran, hace más de 20 años, la posible eficacia de la adrenalina en el tratamiento de la bronquiolitis aguda han sido muchos los estudios llevados a cabo con este fármaco. Los beneficios clínicos encontrados en algu-

nos de ellos tras su administración nebulizada, unidos a la ausencia de otros tratamientos claramente eficaces, han motivado su uso creciente, tanto en los centros de urgencias como en las salas de hospitalización. A pesar de ello, existen disensiones respecto a su utilización sistemática, algunas de las cuales han sido manifestadas en su revista²⁻⁵. Puesto que la mayor parte de los estudios sobre los que se fundamenta su eficacia valoran la respuesta a corto plazo frente a las dosis aisladas y que en estos dos últimos años ha habido más publicaciones al respecto, hemos creído oportuno revisar el estado actual de la cuestión desde la perspectiva de la evidencia científica.

De los artículos publicados en Medline o Embase sólo un pequeño porcentaje son estudios clínicos controlados, la mayoría con un pequeño tamaño muestral y con resultados de escasa significación estadística, siendo muy difícil poder establecer comparaciones dada la disparidad metodológica que existe entre ellos. En la tabla 1 se refleja la heterogeneidad de estos estudios.

Recientemente tanto un metaanálisis publicado por Hartling et al⁶, en colaboración con la Cochrane, como una revisión sistemática realizada por King et al⁷, reflejan las limitadas evidencias existentes en la actualidad para el uso rutinario de adrenalina. El metaanálisis⁶ evalúa todos los ensayos clínicos controlados efectuados con este fármaco hasta finales de 2003, frente a placebo y frente a otros broncodilatadores, en pacientes con bronquiolitis, atendidos en unidades de urgencias o salas de hospitalización. De los 76 estudios analizados sólo 14 cumplen criterios de calidad (siete en niños hospitalizados, seis en pacientes ambulatorios y uno no definido), lo que limita la realización de comparaciones entre los diferentes subgrupos de pacientes, así como la interpretación de sus resultados. En la revisión sistemática⁷ se identifican 44 análisis clínicos controlados, de los cuales ocho utilizan adrenalina, con parecidas valoraciones.

Con todas estas matizaciones, parece que la adrenalina podría producir a corto plazo (30 y 60 min), frente a placebo y salbutamol, una mejoría significativa de ciertos parámetros clínicos y/o funcionales. Efectos a más largo plazo sólo han sido valorados en pacientes hospitalizados en tres estudios realizados en niños menores de un año con un primer episodio de sibilancias⁸⁻¹⁰. En el primero de ellos, Bertrand et al⁸ incluyen 30 niños a los que administran adrenalina o salbutamol, apreciando con la primera una mejoría en la escala clínica inicial que no se cumple a partir de las 72 h. No encuentran diferencias estadísticamente significativas en la duración de la oxigenoterapia, ni en el tiempo de hospitalización. En el segundo, Patel et al⁹ estudian 149 lactantes tratados con adrenalina, placebo o salbutamol, y no encuentran diferencias significativas en el tiempo de permanencia en el hospital, ni en ningún otro parámetro evaluado (tiempo transcurrido hasta la oxigenación normal, hasta la adecuada ingesta, hasta la normalización de la escala clínica y hasta la necesidad infrecuente de nebulizaciones). En el tercero, Wainwright et al¹⁰ aleatorizan a 194 pacientes para recibir adrenalina o placebo, y tampoco detectan significación ni en el tiempo de estancia, ni en los demás parámetros clínicos (escala clínica, frecuencia respiratoria [FR]).

En función de estos resultados, coincidimos con los autores^{6,7} en que, en el momento actual, no existe suficiente evidencia para apoyar el uso generalizado de la adrenalina nebulizada en los niños con bronquiolitis que precisan ingreso hospitalario. Se podría valorar su utilización, como prueba terapéutica, en los pacientes que no precisan hospitalización, por

TABLA 1. Descripción de los principales estudios clínicos controlados de adrenalina en pacientes con bronquiolitis

Autores y revista	Pacientes	Edad (meses)	Sibilancias	Gravedad	Detección VRS	Ingresados	Adrenalina	Vía	Parámetros	Resultados
Lowell et al <i>Pediatrics</i> 1987;79:939-45	16 A/14 P	1-12	≥ 1.º episodio	Leve-moderada	Sí	No	L 0,01 ml/kg 2 dosis	SC	RDAI FR	Mejoría (56% frente a 7%)
Sánchez et al <i>J Pediatr</i> 1993;122:145-51	12 A/12 S	1-10	1.º episodio	Moderada	Sí	Sí	R 0,1 ml/kg 1 dosis	N	Escala clínica (+ FR y O ₂), SaO ₂ , FP	Mejoría: escala clínica, FR y resistencias pulmonares
Kristjánsson et al <i>Arch Dis Child</i> 1993;69:650-54	15 A/14 P	2-17,5	≥ 1.º episodio	Moderada	No	Sí	R 0,1-0,25 ml 1 dosis	N	Escala clínica (+ FR, color y aspecto), SaO ₂ -CO ₂	Mejoría escala clínica y SaO ₂
Reijonen et al <i>Arch Pediatr Adolesc Med</i> 1995;149:686-92	24 1.º A + 2.º P 27 1.º S + 2.º P 24 1.º P + 2.º A 25 1.º P + 2.º S	1-24	≥ 1.º episodio	Moderada-grave	?	Sí	R 0,9 mg/kg 1 dosis + P (todos: 0,01 mg/kg IM a los 60 min)	N	RDAI FR, FC, SaO ₂	Mejoría escala clínica
Menon et al <i>J Pediatr</i> 1995;126:1004-7	20 A/21 S	1-12	1.º episodio	Moderada	?	No	L 3 ml 2 dosis	N	RDAI FR, FC, SaO ₂	Mejoría SaO ₂ Ingreso: 33% frente a 81%
Bertrán et al ⁸ <i>Pediatr Pulmonol</i> 2001;31:284-8	16 A/14 A	< 12	1.º episodio	Moderada	Sí	Sí	L 0,5 ml Cada 2-4 h	N	Escala clínica (+ FR y O ₂), SaO ₂ , t de O ₂ , estancia	Mejoría clínica inicial
Abul-Ainine, Luyt D. <i>Arch Dis Child</i> 2002;86:276-9	19 A/19 P	1-12	1.º episodio	Moderada-grave	Sí	Sí	L 3 ml 1 dosis	N	RDAI FR, FC, SaO ₂	No mejoría
Patel et al ⁹ <i>J Pediatr</i> 2002;141:818-24	50 A/51 S 48 P	≤ 12	1.º episodio	Todas	Sí	Sí	R 0,03 ml/kg Cada 1-6 h	N	RDAI SaO ₂ , estancia	No diferencias
Hariprakash et al <i>Pediatr Allergy Immunol</i> 2003;14:134-9	38 A/37 P	1-12	≥ 1.º episodio	Moderada	Sí	No	L 2 ml 2 dosis	N	RDAI FR, FC, SaO ₂ Porcentaje ingresos	No diferencias
Wainwright et al ¹⁰ <i>NEJM</i> 2003;349:27-35	99 A/95 P	< 12	1.º episodio	Todas	Sí	Sí	L 4 ml 3 dosis	N	Escala clínica FR, SaO ₂ , estancia	No diferencias
Mull et al <i>Arch Pediatr Adolesc Med</i> 2004;158:113-118	34 A/32 S	0-12	1.º episodio	Moderada	?	No	R 0,9 mg/kg 3 dosis	N	RDAI, FR, SaO ₂ , t de estancia, porcentaje hospitalización y reconsulta	< t de estancia (90 frente a 120 min)

A: adrenalina; P: placebo; S: salbutamol; adrenalina L o R (racémica); SC: vía subcutánea; N: nebulizada; RDAI (Respiratory Distress Assessment Instrument): valoración sibilancias y retracciones; FR: frecuencia respiratoria; SaO₂: saturación de oxígeno; FP: mecanismos de función pulmonar; FC: frecuencia cardíaca; t: tiempo.

la posible mejoría a corto plazo. Creemos necesaria la realización de estudios clínicos que permitan aclarar todas las dudas aún no resueltas en cuanto a eficacia, tipo de pacientes, dosis, periodicidad y duración de este tratamiento.

J. Valverde Molina^a y A. Escribano Montaner^b

^aServicio de Pediatría. Hospital Los Arcos. Santiago de la Ribera. Murcia.

^bUnidad de Neumología Infantil. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universidad de Valencia. España.

Correspondencia: Dr. J. Valverde Molina.

Servicio de Pediatría. Hospital Los Arcos. Santiago de la Ribera. Pº de Colón, 54. 30720 Santiago de la Ribera. Murcia. España. Correo electrónico: jvm01mu@saludalia.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Wohl MEB, Chernick V. State of the art: Bronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 1978;118:759-81.
2. Martín-Torres F, Rodríguez Núñez A, Martín Sánchez JM. Bronquiolitis aguda: evaluación del tratamiento basada en la evidencia. *An Esp Pediatr* 2001;55:345-54.
3. González Caballero D, González Pérez-Yarza E. Bronquiolitis aguda: bases para un protocolo racional. *An Esp Pediatr* 2001; 55:355-64.
4. López Andreu JA, Ruiz García V, Roqués Serradilla JM. Adrenalina nebulizada en la bronquiolitis aguda, ¿tenemos suficiente evidencia? *An Esp Pediatr* 2002;56:362-3.
5. Martín-Torres F, Rodríguez Núñez A, Martín Sánchez JM. Bronquiolitis y adrenalina: revisando las evidencias. *An Esp Pediatr* 2002;56:363-4.

6. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:957-64.
7. King VJ, Viswanathan M, Bordley C, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:127-37.
8. Bertrand P, Aranibar H, Castro E, Sánchez I. Efficacy of nebulized epinephrine versus salbutamol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:284-8.
9. Patel H, Platt RW, Pekeles GS, Ducharme SM. A randomized controlled trial of the effectiveness of nebulized therapy with epinephrine compared with albuterol and saline in infants hospitalised for acute viral bronchiolitis. *J Pediatr* 2002;141:818-24.
10. Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Nurs B, Cheney J, Barber S, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *NEJM* 2003;349:27-35.