

Adrenalina nebulizada en la bronquiolitis aguda, ¿tenemos suficiente evidencia?

(An Esp Pediatr 2002; 56: 362-363)

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés los artículos dedicados al manejo hospitalario de la bronquiolitis¹⁻³. Esta entidad parece erigirse en paradigma de las diferencias observadas entre centros y departamentos hospitalarios cuando la efectividad de un tratamiento no es clara^{4,5}; lo cual se agrava por la demora en la implantación de directrices terapéuticas elaboradas por grupos de especialistas⁶. Por otro lado, la elaboración e implantación de guías clínicas se ha asociado a una clara mejora asistencial⁷⁻⁸. En este contexto, hay que señalar la oportunidad del espacio dedicado a la evaluación del tratamiento de la bronquiolitis aguda y el momento de publicación escogido por ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRÍA.

Queremos incidir con esta carta en el papel terapéutico que la adrenalina nebulizada tiene en la bronquiolitis aguda. La conclusión de los autores es favorable al uso de la adrenalina nebulizada, tanto en el ámbito de los servicios de urgencia como en las salas de hospitalización, limitando la indicación a los casos de bronquiolitis moderada o grave. Aunque ésta es la misma conclusión inicial a la que llegamos en el proceso de elaboración de la vía clínica en nuestro centro, la lectura crítica de los trabajos en los que parece sustentarse este extremo nos ha obligado a desecharla en espera de mejores evidencias científicas que las disponibles en la actualidad. Posiblemente, la falta de experiencia propia en el uso de la adrenalina nebulizada para el tratamiento de la bronquiolitis, unida al sentimiento de "pasividad contemplativa" que genera en los profesionales la aplicación exclusiva de medidas de sostén en espera de la mejoría espontánea del lactante, nos induce a obviar la rigurosidad y cautela que se aplica para la introducción de elementos terapéuticos en otras enfermedades.

De los trabajos que han estudiado el efecto funcional, clínico y evolutivo de la bronquiolitis, recogidos por Martinot et al², nos centraremos sólo en los de calidad alta y que hayan analizado la vía nebulizada. Desde el punto de vista funcional, Sánchez et al⁹ evaluaron el efecto de la adrenalina en comparación con el salbutamol sobre la mecánica pulmonar. Los parámetros analizados fueron la resistencia pulmonar, la distensibilidad dinámica, el volumen corriente, el tiempo inspiratorio y la fracción del tiempo inspiratorio respecto al tiempo total. Los autores encontraron una disminución de la resistencia pulmonar entre las mediciones, antes y después de administrar adrenalina, pero no observaron esta tendencia en el caso del salbutamol, ni cambios significativos de las otras variables estudiadas. La saturación de oxígeno no mejoró con ninguno de los dos fármacos⁹. Un reciente estudio¹⁰ realizado en lactantes menores de 2 años sometidos a ventilación mecánica como consecuencia de bronquiolitis por VRS corrobora estos hallazgos, demostrando una mejoría sólo en la resistencia del sistema respiratorio. La ausencia de mejoría de los índices de oxigenación y ventilación podría ser debida, según los autores, al incremento del metabolismo y/o a los desequilibrios de ventilación perfusión como conse-

cuencia de la mejora de la ventilación y aumento de la vasoconstricción inducidos por la adrenalina. Sin embargo, los resultados de este estudio no son enteramente comparables con los del primero, por haber incluido pacientes con antecedentes de enfermedad pulmonar crónica, prematuridad o episodios previos de sibilancias no atribuibles a asma y por tratarse de casos graves de bronquiolitis. Lødrup et al¹¹ constataron una mejoría de la curva flujo volumen corriente (considerados V_E , t_{PTEF}/t_E , $TEF_{25}/PTEF$, TEF_{50}) 15 min después de la administración de adrenalina racémica nebulizada a 9 lactantes afectados de bronquiolitis aguda, si bien la muestra reducida y la ausencia de grupo placebo limitan la validez de los resultados. El estudio de Sánchez et al⁹, de diseño cruzado (aplicación sucesiva de los 2 fármacos con un intervalo de 3 h), en el que las puntuaciones clínicas y funcionales antes de la administración de cada fármaco fueron similares, pone de manifiesto el efecto transitorio de la medicación y la más que probable necesidad de repetir su uso en la evolución de la bronquiolitis moderada o grave⁹. El estudio de Menon et al¹² que compara el efecto de la nebulización de adrenalina frente a salbutamol sobre la saturación de oxígeno, demuestra una mejoría (96% frente a 94%) una hora después de su administración, que no es evidente (95% frente a 95%) a los 90 min. La omisión de la saturación media basal de ambos grupos hace difícil otorgar el beneficio terapéutico que los autores le conceden a la adrenalina, considerando que a los 30 min la saturación ya era de 96% en ambos grupos. Por otro lado, el valor que los propios autores dan a la reducción del riesgo absoluto de hospitalización queda en entredicho al no haber sido definidos los criterios de ingreso en un estudio en el que participaron al menos 10 pediatras.

El estudio de Reijonen et al¹³, corrobora la ausencia de efecto de la adrenalina sobre la oxigenación pese a la complejidad del diseño doble ciego: compararon el efecto clínico y sobre la pulsioximetría de la nebulización de placebo, adrenalina racémica y salbutamol, estableciendo 4 grupos de tratamiento diferenciables por el orden de administración de placebo y adrenalina o salbutamol; todos los grupos recibieron adrenalina intramuscular a los 60 min de la primera nebulización. El efecto clínico lo valoraron mediante las puntuaciones de una escala clínica antes de administrar la primera nebulización, a los 15, 30, 45, 60, 75 y 90 min, siendo los momentos de administración de la medicación 0, 30 y 60 min. Las comparaciones realizadas son múltiples, con resultados contradictorios, como la mejoría observada tras la administración de placebo en un grupo o la ausencia de diferencias entre los cuatro grupos en cualquiera de los momentos de evaluación. Las diferencias encontradas podrían, desde el punto de vista estadístico y por su inconsistencia, deberse al azar. Por último, el estudio de Bertrand et al¹⁴, probablemente el más acertado en su diseño, adolece de los mismos defectos que el anterior. Compara el efecto de la nebulización repetida de adrenalina o salbutamol considerando numerosas variables (diariamente hasta el alta hospitalaria, puntuación clínica, saturación de oxígeno, cambios de puntuación clínica y frecuencia respiratoria después de la nebulización, tiempo de oxigenoterapia y duración de la hospitalización) y sólo encuentra diferencias en algunas de las comparaciones (puntuación clínica a las 24 h del ingreso y pacientes hospitalizados en el cuarto y quinto día del estudio).

Cabe preguntarse qué esperamos de un fármaco para considerarlo eficaz en el tratamiento de la bronquiolitis. Si nos basta

que mejore discretamente la situación clínica, sin que ello se acompañe de un acortamiento del tiempo de dieta absoluta oral o de oxigenoterapia, del tiempo de hospitalización, de la necesidad de ventilación mecánica o de la mortalidad, quizá la adrenalina nebulizada pueda ayudar a aliviar la angustia y/o la impotencia propia y de los familiares. Y ello sin olvidar que sólo la administración repetida cada 2-4 h, en pacientes hospitalizados, ha demostrado algún efecto en bronquiolitis de gravedad media. ¿Es razonable, con la evidencia disponible, considerar su uso en los casos moderados y graves? Por el contrario, ¿no sería deseable promover estudios con el mismo diseño, aleatorizado, controlado, doble ciego, en cada uno de nuestros centros con objeto de poder aportar pruebas que disiparan nuestra incertidumbre?

**J.A. López Andreu^a, V. Ruiz García^b
y J.M. Roqués Serradilla^a**

^aSección de Neumología Pediátrica y

^bUnidad de Hospitalización Domiciliaria.
Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Correspondencia: Dr. J.A. López Andreu.
Sección de Neumología Pediátrica. Hospital Universitario La Fe.
Avda. de Campanar, 21. 46009 Valencia.
Correo electrónico: lopez_jal@gva.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Bonillo Perales A. Bronquiolitis: necesidad de consenso asistencial. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 297-299.
2. Martínón-Torres F, Rodríguez Núñez A, Martínón Sánchez JM. Bronquiolitis aguda: evaluación del tratamiento basada en la evidencia. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 345-354.
3. González Caballero D, González Pérez-Yarza E. Bronquiolitis aguda: bases para un protocolo racional. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 355-364.
4. Kimpen JLL, Schaad UB. Treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis: 1995 poll of members of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 479-481.
5. Brand PLP, Vaessen-Verbene AAPH. Differences in management of bronchiolitis between hospitals in The Netherlands. Dutch Paediatric Respiratory Society. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 343-347.
6. Barben JU, Robertson CF, Robinson PJ. Implementation of evidence-based management of acute bronchiolitis. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 491-497.
7. Adcock PM, Sanders CL, Marshall GS. Standardizing the care of bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 739-744.
8. Perlstein PH, Kotagal UR, Schoettker PJ, Atherton HD, Farrell MK, Gerhardt WE, Alfaro MP. Sustaining the implementation of an evidence-based guideline for bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 1001-1007.
9. Sanchez I, De Koster J, Powell RE, Wolstein R, Chernick V. Effect of racemic epinephrine and salbutamol on clinical score and pulmonary mechanics in infants with bronchiolitis. *J Pediatr* 1993; 122: 145-151.
10. Numa AH, Williams GD, Dakin CJ. The effect of nebulized epinephrine on respiratory mechanics and gas exchange in bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 86-91.
11. Lødrup Carlsen KC, Carlsen KH. Inhaled nebulized adrenaline improves lung function in infants with acute bronchiolitis. *Respir Med* 2000; 94: 709-714.
12. Menon K, Sutcliffe T, Klassen TP. A randomized trial comparing the efficacy of epinephrine with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis. *J Pediatr* 1995; 126: 1004-1007.
13. Reijonen T, Korppi M, Pitkääkangas S, Tenhola S, Remes K. The clinical efficacy of nebulized racemic epinephrine and albuterol in acute bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 686-692.
14. Bertrand P, Aranibar H, Castro E, Sánchez I. Efficacy of nebulized epinephrine versus salbutamol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 284-288.

Bronquiolitis y adrenalina: revisando las evidencias

(*An Esp Pediatr* 2002; 56: 363-364)

Sr. Editor:

La interesante carta de los Dres. López Andreu et al pone una vez más de manifiesto la incertidumbre y el interés que despierta el tratamiento de la bronquiolitis en el momento actual. Por desgracia, el proceso de búsqueda de evidencias en este terreno ha ofrecido en general pobres resultados, es decir, "ausencia de evidencias" para la mayoría de los tratamientos que se han ensayado en la mayor parte de los centros, de modo muchas veces "rutinario" o basado en "impresiones" personales. Es más, se ha constatado que el traslado de las evidencias científicas al terreno de la práctica clínica puede ser muy lento o incluso no producirse¹. En este sentido ¿cuántos de nosotros hemos dejado de utilizar los corticoides y los betaadrenérgicos en un episodio típico de bronquiolitis?

Consideramos, de acuerdo con López Andreu et al y otros autores¹⁻³, que es fundamental elaborar guías clínicas y protocolos consensuados, basados en las evidencias disponibles, de cara a la racionalización de la asistencia de los niños con bronquiolitis. Por otra parte, creemos que se deberían realizar esfuerzos para llevar a cabo estudios controlados, bien diseñados y posiblemente multicéntricos que permitan aumentar el grado de evidencia existente en este campo. De cara a la consecución de este objetivo, es esencial considerar y diferenciar el amplio espectro clínico-patológico de la infección por virus respiratorio sincitial (VRS), representado en sus extremos por la bronquiolitis (enfermedad obstructiva) y la afectación neumónica (enfermedad restrictiva)⁴, ya que la respuesta al tratamiento será distinta dependiendo del predominio de uno u otro patrón. En este sentido, nuestra revisión y las recomendaciones finales realizadas, se centran en el primer episodio típico de bronquiolitis aguda por VRS de lactantes por lo demás completamente sanos⁵.

Respecto al análisis de López Andreu et al, sobre las evidencias de la adrenalina en la bronquiolitis, nos gustaría aportar algunos comentarios. El estudio de Numa et al⁶ no pudo ser incluido en nuestra revisión por haber sido publicado en fecha posterior a su envío a la editorial, pero se debe reseñar que, en dicho trabajo, el único resultado realmente valorable es la disminución de las resistencias respiratorias producida por la adrenalina, hallazgo similar al del conocido estudio de Sánchez et al⁷. Los efectos no significativos sobre los índices de ventilación y oxigenación son difícilmente valorables, ya que los autores no aportan datos sobre la indicación, criterios de intubación, estra-