

Tratamiento del crup en el niño con corticoides

P. Aizpurúa Galdeano^a, J. Ruiz-Canela Cáceres^b, C. García Vera^c

^aPediatra, ABS-7 Badalona, Barcelona.

^bPediatra, Distrito Sevilla.

^cPediatra, Centro de Salud "Actur Sur", Zaragoza.

Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEPap (GPBE).

Rev Pediatr Aten Primaria 2004; 6: 633-638

Pilar Aizpurúa Galdeano, 19353pag@comb.es

Escenario clínico

Acude a la consulta una madre con su hijo de 2 años. Refiere que el niño llevaba 2 días con febrícula y mucosidad nasal, pero bruscamente, durante aquella noche, había comenzado con ronquera, una tos extraña, como de perro, y un ruido al respirar que se notaba sólo cuando el niño lloraba y se agitaba.

Tras la exploración física y oyendo la tos del niño en la consulta, el pediatra diagnosticó un crup o laringotraqueitis leve.

Pregunta clínica

En niños que presentan un crup leve, ¿el tratamiento con corticoides orales mejora la intensidad de los síntomas y/o disminuye el número de nuevas visitas?

Estrategia de búsqueda

1. Fecha de búsqueda: 6 de noviembre de 2004.

2. Base de datos: TRIP (<http://www.tripdatabase.com>). Término de búsqueda: *croup* seleccionando la opción *Title*. Entre los resultados, dentro de la categoría *Evidence Based*, aparece una revisión sistemática de la Cochrane Library (RSC): *Glucocorticoids for croup*¹. La RSC recoge artículos publicados hasta abril de 2003. En la categoría *Medline articles*, *Therapy articles* encontramos, además, un ensayo clínico controlado publicado en *New England Journal of Medicine* en septiembre de 2004²: "A randomized trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup". Aunque este estudio está incluido en la Revisión Cochrane como una comunica-

ción al congreso de la *Pediatric Academic Society* en 2003, lo comentamos de forma específica porque su publicación es posterior a la Revisión Cochrane y se refiere específicamente al crup leve.

El problema

El crup es una patología pediátrica frecuente^{3,4}. Es práctica habitual tratar los casos moderados y severos con corticoides, pero los casos leves, la mayoría de los que atendemos en Atención Primaria, muchas veces se tratan únicamente con humidificación. Este tratamiento se ha recomendado durante muchos años de forma empírica, aunque no existen ensayos clínicos ni estudios observacionales que avalen su uso. Probablemente, el hecho de que el crup se autolimite a pocos días hace que el tratamiento con corticoides, que muchos consideran agresivo, no se valore en la mayoría de niños con crup leve. Nuestro objetivo es clarificar si el uso de corticoides aporta beneficios a los niños en número de horas perdidas de sueño, estrés de los padres y búsqueda de cuidados médicos adicionales.

Resumen de la evidencia

Russell K, Wiebe N, Saenz A, Ausejo Segura M, Johnson D, Hartling L, Klassen TP. Glucocorticoids for croup (Cochrane

Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd¹.

Diseño: revisión sistemática.

Objetivo: determinar el efecto de los glucocorticoides en los niños con crup.

Fuente de datos: se revisaron sin restricción de idioma: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (n.º 1, 2003), incluyendo estudios identificados por el grupo de revisión de IRA mediante la búsqueda manual de revistas pertinentes; Medline (de 1996 a abril 2003) restringiendo la búsqueda a ECA; Excerpta Médica/EMBASE (entre 1974 y abril 2003). También se enviaron cartas a los autores de los ensayos publicados en los últimos 10 años para preguntarles acerca de otros ensayos publicados o no.

Selección de estudios: se seleccionaron estudios en cualquier idioma si los pacientes estaban aleatorizados. Se incluyeron niños con crup, pseudocrup o laringotraqueitis. Se excluyó la bronquiolitis. El crup se definió como un síndrome que consiste en ronquera, tos perruna y estridor, en el que se habían excluido otros diagnósticos alternativos de estridor agudo. Se incluyó a pacientes hospitalizados y ambulatorios. Las visitas en urgencias se consideraron ambulatorias. Se incluyeron estudios donde la efectividad de los corticoides, de-

xametasona, budesonida, metilprednisolona y fluticasona (administrados por vía oral, parenteral o nebulización) se comparó con placebo o cualquier tratamiento activo.

La calidad de los ensayos se evaluó mediante la escala de Jadad. También se evaluaron el procedimiento de aleatorización y el patrocinio de las empresas farmacéuticas. Dos revisores examinaron todos los estudios de manera independiente y las discrepancias se resolvieron por discusión entre ellos o, cuando no hubo consenso, recurriendo a un tercer revisor.

Las escalas más utilizadas fueron la de Westley y la escala de pacientes ambulatorios por teléfono (en inglés *TOP*).

Variables de resultado: las medidas de resultado primarias incluyeron cambios en la puntuación clínica del crup a las 6, 12 y 24 horas tras la intervención y nuevas visitas o (re)admisiones con motivo del crup. Otras medidas de resultado fueron la duración del ingreso o estancia en urgencias, mejora del paciente (sí/no) y uso de tratamientos adicionales.

Resultados principales: de los 128 estudios identificados como pertinentes, sólo se incluyeron 31. Tres estudios tenían distintas ramas de tratamiento; por lo tanto, se analizan 34 comparaciones

(n= 3.736). En 21 se evaluó dexametasona (IM, subcutánea, oral o inhalada), en 9 budesonida inhalada, en 3 metilprednisolona (IM, EV o sonda nasogástrica) y en 1 fluticasona inhalada. Sólo 3 estudios se realizaron en niños con crup leve. En los tres el tratamiento evaluado fue la dexametasona (dosis de 0,15 mg/kg VO, 0,6mg/kg VO ó 160 mcg inhalada). Uno de ellos es la publicación que citamos editada posteriormente en *New England Journal of Medicine*².

El tratamiento con glucocorticoides se asoció con una mejoría en la puntuación de Westley a las 6 y 12 horas. El RR para la mejoría a las 6 horas fue de 1,4 (IC 95% 1,1-1,8) con un NNT de 5 (3-11) y a las 12 horas el RR fue de 1,3 (1,1-1,6) con NNT de 5 (3-10). Asimismo, el número de nuevas visitas o readmisiones se produjo en menor proporción en los pacientes tratados con corticoides (RR 0,50, IC 95% 0,36-0,70; NNT 17, 13-28). Los niños estuvieron menos tiempo en urgencias y se precisó menor uso de adrenalina nebulizada.

Conclusiones de los autores: el tratamiento con glucocorticoides (budesonida nebulizada o dexametasona nebulizada, por vía oral o IM) es eficaz para mejorar los síntomas de crup en los niños en un intervalo tan corto como a las 6 horas del tratamiento. Esto se demues-

tra mediante la mejoría significativa en las puntuaciones de gravedad, menor cantidad de nuevas visitas o readmisiones, estancias hospitalarias más cortas y menor uso de adrenalina. La dexametasona es también efectiva en el crup leve. Se necesita más investigación para dilucidar el método de administración y el corticoide más beneficioso.

Bjornson CL, Klassen TP, Williamson J, Brant R, Mitton C, Plint A, Bulloch B, Evered L, Johnson DW. Pediatric Emergency Research Canada Network. A randomized trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup. *N Engl J Med* 2004; 351(13): 1306-1313².

Diseño: ensayo aleatorizado doble ciego controlado con placebo.

Ámbito: cuatro departamentos de urgencias pediátricas en Canadá.

Pacientes: 720 niños presentaban un crup leve de menos de 72 horas de evolución. Se consideró leve el crup si la puntuación en la escala de Westley era igual o menor a 2 puntos. Fueron criterios de exclusión: otras causas de estridor (epiglotitis, traqueitis bacteriana, cuerpo extraño), historia de estridor congénito o adquirido, enfermedad pulmonar crónica, asma, enfermedad sistémica severa, exposición a la varicela en los 21 días anteriores, inmunodeficiencia, tratamiento con corticoides en las

dos semanas anteriores, tratamiento con epinefrina, padres con dificultades idiomáticas, falta de teléfono de contacto o alguna visita previa con motivo del mismo episodio de crup.

Intervención: 359 pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir dexametasona 0,6 mg/kg vía oral, dosis única (dosis máxima: 20 mg) y 361 un placebo de aspecto idéntico.

Variables de resultado: como variable principal se evaluó la nueva visita por motivo del crup en los 7 días siguientes a la intervención. Variables secundarias: síntomas clínicos en los días primero, segundo y tercero tras la intervención. Para ello se utilizó la técnica de entrevista telefónica estandarizada TOP. Otras variables incluyan los costes económicos, horas de sueño perdidas por el niño y estrés de los padres en relación con la enfermedad.

Seguimiento de los pacientes: 5 niños del grupo de tratamiento y 7 del grupo placebo se perdieron para el resultado primario (nueva visita). 11 del grupo tratamiento y 13 del placebo no completaron el tercer día de seguimiento de la encuesta telefónica para determinar su estado clínico. Se realizó análisis por intención de tratar con los pacientes de los que existían datos.

Resultados principales: volvieron a consulta 54 (15,3%) pacientes del gru-

po placebo y 26 (7,3%) del grupo de dexametasona en los 7 días siguientes ($P<0,001$; IC 95% para la diferencia: 3,3% a 12,5%). El NNT para evitar una nueva visita fue de 13 (IC 95% 8-31), una vez ajustada la *odds ratio* (OR) para las variables hospital, edad, tipo de crup, valor basal de la puntuación de Westley y duración de la tos perruna antes de la intervención.

Resultados secundarios: síntomas clínicos valorados mediante encuesta telefónica aplicando el TOP: en las primeras 24 horas la proporción de niños con puntuaciones altas en la escala telefónica fue mayor en el grupo placebo que en el grupo de dexametasona, indicando mayor severidad del crup en el grupo placebo (OR ajustada para las variables antes mencionadas: 3,4; IC 95%: 1,6-7,4). Para el tercer día, sin embargo, las diferencias casi habían desaparecido y el 75% de los niños de ambos grupos no presentaban síntomas de crup.

Otros resultados: costos: el grupo de dexametasona presentó menores costos que el placebo. Horas de sueño: los niños perdieron menos horas de sueño, sobre todo el primer día tras el tratamiento (1,6+-2,3 *versus* 2,4+-2,9 horas, $P<0,001$). Estrés familiar: hubo menos estrés el primer día en el grupo de dexametasona.

Conclusión de los autores: en niños con crup leve el tratamiento con dexametasona proporciona de forma consistente pequeños pero importantes beneficios clínicos, sociales y económicos. La dexametasona oral es un tratamiento sencillo, barato y efectivo. Aunque reconocen que los efectos a largo plazo no son conocidos, los autores abogan por un tratamiento con dexametasona para prácticamente todos los niños con crup. Este hecho es comentado en la editorial del mismo número⁵.

Comentario crítico

La RSC¹ cumple los criterios de calidad exigibles a una publicación de estas características y aporta evidencia sobre la utilidad de los corticoides en el tratamiento del crup leve o grave porque condicionan una disminución significativa de la gravedad, que se concreta en un menor número de nuevas visitas y readmisiones. Pero esta revisión no es concluyente sobre qué corticoide es superior a los demás. Aunque fluticasona muestra los peores resultados, no se recomienda ninguno de ellos como óptimo. Sobre la dexametasona tampoco se concluye cuál sería la mejor dosis a utilizar.

El ensayo clínico valorado posteriormente, publicado en el *New England Journal of Medicine*, (y aunque sus datos

fueron tomados en cuenta por la RSC), es en nuestra opinión un ensayo clínico correctamente realizado, que estudia específicamente el uso de la dexametasona con una dosificación de 0,6 mg/kg en una única dosis oral. Para variar las conclusiones de la RSC se precisarían 513 pacientes adicionales en este ensayo clínico para lograr la significación estadística, dos veces superior a los 352 por grupo que utiliza. Además, se deberían realizar estudios que ayuden a definir la dosis óptima porque en la RSC la dexametasona no se muestra superior en las comparaciones entre dosis de 0,15, 0,3 ó 0,6 mg/kg en dosis única comparadas entre ellas. A menor dosis, menor gasto y menores efectos secundarios.

Sin embargo, parece probado que la administración de corticoides beneficia

a los niños y, si se toma la decisión de tratar, tomando en consideración el estrés de los niños y de los padres, a falta de pruebas adicionales es preferible una única dosis oral de dexametasona de 0,6mg/kg. El amplio uso de los corticoides en el asma nos lleva a pensar que una dosis única no dará lugar a efectos adversos importantes.

También se ha de resaltar que en España, de forma similar a Canadá, donde se realizó el ensayo, no disponemos de una suspensión comercial oral, aunque se puede preparar a partir de la solución endovenosa saborizándola con edulcorantes o azúcares. Asimismo, se concluye la necesidad de nuevas investigaciones con metilprednisolona, que parece ser el glucocorticoide más utilizado en nuestro país.

Bibliografía

1. Russell K, Wiebe N, Saenz A, Ausejo Segura M, Johnson D, Hartling L, Klassen TP. Glucocorticoids for croup (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
2. Bjornson CL, Klassen TP, Williamson J, Brant R, Mitton C, Plint A, et al. Pediatric Emergency Research Canada Network. A randomized trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1306-1313.
3. Roosevelt GE. Infectious Upper Airway Obstruction. *Nelson texbook of pediatrics* [Fecha acceso 23 de septiembre 2004]. Disponible en www.nelsonpediatrics.com/content/
4. Upper respiratory tract infection. Clinical Evidence, 2004. [Fecha acceso 23 de septiembre 2004]. Disponible en <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/rda/1506/1506.jsp>.
5. Croup-the bark is worse than the bite. Klass P. *N Engl J Med* 2004; 351: 1283-1284.