

María Gómez Barrero, Claudia Royo Torrijos

**EFICACIA DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL MANEJO DEL
CRUP EN NIÑOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**

TRABAJO FINAL DE GRADO

Dirigido por el *Dr. Joaquín Escribano*

Grado de Medicina



UNIVERSITAT ROVIRA i VIRGILI

Reus

2023

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El crup es un proceso agudo obstructivo que afecta a las vías respiratorias superiores ocasionando edema en laringe y tráquea, y que característicamente se presenta con ronquera, tos perruna y estridor inspiratorio, pudiendo incluso llegar a ocasionar distrés respiratorio. Habitualmente su origen es viral y se da con frecuencia en niños. Al tratarse de un proceso autolimitado, en casos leves puede no ser necesaria la terapia farmacológica, pero en casos de crup moderado y severo se disponen de diversas líneas de tratamiento: la epinefrina disminuye la inflamación traqueal mediante su actividad vasoconstrictora; los corticoides reducen el grado de inflamación y edema gracias a sus propiedades antiinflamatorias; y el gas Heliox, que consiste en una combinación de oxígeno y helio, puede mejorar el flujo de aire y aliviar el distrés respiratorio.

OBJETIVO

Examinar el efecto de los diferentes tratamientos farmacológicos utilizados en pacientes pediátricos con diagnóstico clínico de crup, siendo estos la epinefrina nebulizada, los corticosteroides y el Heliox nebulizado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza una revisión sistemática de la literatura en la búsqueda de estudios originales que añadir a antiguas revisiones publicadas con el objetivo de actualizarlas y responder al objetivo anteriormente expuesto. Se definieron previamente unos criterios de inclusión para llevar a cabo la selección de estudios, y se estableció una estrategia de búsqueda en bases de datos especializadas. En una primera búsqueda nos ayudamos de COCHRANE con el propósito de encontrar revisiones sistemáticas ya publicadas sobre cada uno de los tres tratamientos, y posteriormente, en una segunda búsqueda, nos ayudamos de PubMed para tratar de encontrar ensayos clínicos con fecha de publicación posterior a dichas revisiones. Se realizan 4 metaanálisis diferentes, contemplando a los tratamientos con epinefrina y corticoides, este último en subgrupos por efecto según el periodo pasado desde su administración.

RESULTADOS

Cumpliendo con los criterios de selección establecidos, incluimos un total de 3 revisiones sistemáticas y 4 ensayos clínicos aleatorizados: Bjornson C, Gates A, Mora I, Aziz Eghbalia, Jin Hee Lee, Mojgan Faraji-Goodarzi, Colin M. Parker, cuyos resultados analizamos de manera crítica para la composición de una revisión cualitativa y 4 metaanálisis. Dichas publicaciones defienden el uso del fármaco estudiado (epinefrina, corticoides o Heliox) frente al placebo en la mejora del estado clínico del crup en niños. Por una parte, en el metaanálisis donde se estudia la eficacia de la epinefrina a los 30 minutos de su administración, se obtuvieron los siguientes resultados: Hedges' g 0.93, CI95% (0.52 - 1.35). Por otra parte, se realizan 3 metaanálisis sobre el uso de los corticoides; a las 2, 4 y 24 horas, siendo todas ellas no significativas a la hora de demostrar una mejora del estado del paciente con los siguientes resultados: Hedges' g -0.03, CI95% (-0.31 - 0.24); Hedges' g 0.49, CI95% (-1.57 - 2.56); Hedges' g 0.33, CI95% (-1.33 - 1.99).

CONCLUSIONES

Existe evidencia significativa sobre la eficacia de la epinefrina en la mejoría del estado clínico del paciente pediátrico con crup. En contraposición, los corticoides no demuestran dicha efectividad. En cuanto al tratamiento con heliox, se precisa de una mayor evidencia de uso para poder establecer conclusiones significativas.

PALABRAS CLAVE

Crup, laringitis subglótica, tratamiento, corticoides, adrenalina, epinefrina, heliox.

ABSTRACT

BACKGROUND

Croup is an acute obstructive process that affects the upper respiratory tract, causing edema in the larynx and trachea, and which typically presents with hoarseness, barking cough, and inspiratory stridor, and can even cause respiratory distress. Its origin is usually viral and occurs frequently in children. As it is a self-limiting process, in mild cases pharmacological therapy may not be necessary, but in cases of moderate and severe croup there are various lines of treatment available: epinephrine reduces tracheal inflammation through its vasoconstrictor activity; corticosteroids reduce the degree of inflammation and edema thanks to their anti-inflammatory properties; and Heliox gas, which consists of a combination of oxygen and helium, can improve airflow and relieve respiratory distress.

OBJECTIVE

To examine the effect of the different pharmacological treatments used in pediatric patients with a clinical diagnosis of croup, consisting of nebulized epinephrine, corticosteroids and nebulized Heliox.

MATERIAL AND METHODS

We conducted a systematic review of the literature in the search for original studies to add to previous reviews with the aim of updating them and responding to the previously mentioned objective. Before that, inclusion criteria were defined to carry out the selection of the studies, and we established a search strategy in specialized databases. We supported our primary search via COCHRANE in order to find systematic reviews already published on each of the three treatments, and later on, in a secondary search, we used PubMed to try to find clinical trials with a later publication date to these reviews.

RESULTS

Complying with the established selection criteria, we included a total of 3 systematic reviews and 4 randomized clinical trials: Bjornson C, Gates A, Mora I, Aziz Eghbalia, Jin Hee Lee, Mojgan Faraji-Goodarzi, Colin M. Parker, whose results we critically analysed for the composition of a qualitative review and 4 meta-analyses. These publications defend the use of the studied drug (epinephrine, corticosteroids, or Heliox) versus placebo in improving the clinical status of croup in children. On the one hand, in the meta-analysis where the efficacy of epinephrine is studied 30 minutes after its administration, the following results were obtained: Hedges' g 0.93, CI95% (0.52 - 1.35). On the other hand, 3 meta-analyses on the use of corticosteroids are carried out; at 2, 4 and 24 hours, all of them being non-significant when it comes to demonstrating an improvement in the patient's condition with the following results: Hedges' g -0.03, CI95% (-0.31 - 0.24); Hedges' g 0.49, CI95% (-1.57 - 2.56); Hedges' g 0.33, CI95% (-1.33 - 1.99).

CONCLUSIONS

There is significant evidence on the efficacy of epinephrine in improving the clinical status of the pediatric patient with croup. In contrast, corticosteroids do not demonstrate such effectiveness. Regarding treatment with heliox, more evidence of use is needed to be able to draw significant conclusions.

KEYWORDS

Croup, subglottic laryngitis, treatment, corticosteroids, adrenalin, epinephrine, heliox.

RESUM

INTRODUCCIÓ

El crup és un procés agut obstructiu que afecta a les vies respiratòries superiors ocasionant edema a laringe i tràquea, i que característicament es presenta amb ronquera, tos “de gos” i estridor inspiratori, podent fins i tot arribar a ocasionar distrès respiratori. Habitualment el seu origen és viral i sovint es dóna en nens. Com que es tracta d'un procés autolimitat, en casos lleus pot no ser necessària la teràpia farmacològica, però en casos de crup moderat i sever es disposen de diverses línies de tractament: l'epinefrina disminueix la inflamació traqueal mitjançant la seva activitat vasoconstrictora; els corticoides redueixen el grau d'inflamació i edema gràcies a les propietats antiinflamatòries; i el gas Heliox, que consisteix en una combinació d'oxigen i heli, pot millorar el flux d'aire i alleujar el distrès respiratori.

OBJECTIU

Examinar l'efecte dels diferents tractaments farmacològics utilitzats en pacients pediàtrics amb diagnòstic clínic de crup, i aquests són l'epinefrina nebulitzada, els corticosteroides i el Heliox nebulitzat.

MATERIAL I MÈTODES

Es realitza una revisió sistemàtica de la literatura en la cerca d'estudis originals per afegir a antigues revisions publicades amb l'objectiu d'actualitzar-les i respondre l'objectiu anteriorment exposat. S'han definit prèviament uns criteris d'inclusió per dur a terme la selecció d'estudis i hem establert una estratègia de cerca en bases de dades especialitzades. En una primera cerca ens ajudem de COCHRANE amb el propòsit de trobar revisions sistemàtiques ja publicades sobre cadascun dels tres tractaments, i posteriorment, en una segona cerca, ens ajudem de PubMed per tractar de trobar assaigs clínics amb data de publicació posterior a aquestes revisions.

RESULTATS

Complint amb els criteris de selecció establerts, incloem un total de 3 revisions sistemàtiques i 4 assajos clínics aleatoritzats: Bjornson C, Gates A, Mora I, Aziz Eghbalia, Jin Hee Lee, Mojgan Faraji-Goodarzi, Colin M. Parker, els resultats dels quals analitzem de manera crítica per a la composició d'una revisió qualitativa i 4 metaanàlisi. Aquestes publicacions defensen l'ús del fàrmac estudiat (epinefrina, corticoides o Heliox) davant del placebo en la millora de l'estat clínic del crup en nens. D'una banda, a la metaanàlisi on s'estudia l'eficàcia de l'epinefrina als 30 minuts de la seva administració, es van obtenir els resultats següents: Hedges' g 0.93, CI95% (0.52 - 1.35). D'altra banda, es fan 3 metaanàlisis sobre l'ús dels corticoides; a les 2, 4 i 24 hores, essent totes elles no significatives a l'hora de demostrar una millora de l'estat del pacient amb els resultats següents: Hedges' g -0.03, CI95% (-0.31 - 0.24); Hedges' g 0,49, CI95% (-1,57 - 2,56); Hedges' g 0.33, CI95% (-1.33 - 1.99).

CONCLUSIONS

Existeix evidència significativa sobre l'eficàcia de l'epinefrina en la millora de l'estat clínic del pacient pediàtric amb crup. En contraposició, els corticoides no demostren aquesta efectivitat. Pel que fa al tractament amb heliox, cal una major evidència d'ús per poder establir conclusions significatives.

PARAULES CLAU

Crup, laringitis subglòtica, tractament, corticoides, adrenalina, epinefrina, heliox.

E-MAILS DE CONTACTO:

claudia.royo@gmail.com

mgomezbarrero8@gmail.com