

# *Terapia de las Infecciones Respiratorias Agudas*

*Lucia Ferro Bricks*

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son muy frecuentes en la infancia, siendo responsables por 1/3 de las atenciones pediátricas de los niños menores de cinco años. En este grupo de edad, los niños presentan entre cuatro a 14 episodios de IRA, dependiendo de la edad, tipo de cuidado (guardería o el hogar) y la condición de la vivienda (número de personas en el mismo dormitorio, exposición al humo de cigarrillo y otros poluentes). La mayoría de las IRA tienen una etiología viral y son de evolución autolimitada, presentando resolución espontánea dentro de 7-14 días; sin embargo, se estima que 25% de los medicamentos utilizados en niños sean fármacos para tratar los síntomas asociados a las IRA. En este artículo presentamos los resultados de estudios randomizados y controlados sobre la eficacia de los medicamentos más utilizados en niños para tratar los principales síntomas asociados a las IRA – rinitis, obstrucción nasal, tos, dolor y fiebre <sup>1-3</sup>.

## **Métodos**

Se investigaron las bases de datos MEDLINE y LILACS, siendo seleccionados los artículos randomizados doble-ciegos y controlados y los metaanálisis utilizándose como palabras clave: infecciones respiratorias agudas, resfriado común/ terapia, solución salina, descongestionantes, anti-histamínicos, mucolíticos, expectorantes, antitusígenos, antitérmicos, antiinflamatorios no hormonales, vitamina C y antibióticos.

## **Resultados**

La mayoría de los fármacos utilizados para tratar los síntomas de las IRA no tienen efectividad controlada en niños. Debe tenerse cuidado al prescribir esos medicamentos, pues ellos no están exentos de eventos adversos.

### **Anti-histamínicos y asociación de descongestionante con anti-histamínico**

La obstrucción nasal es el síntoma más común del resfriado y, a pesar de que existen muchos medicamentos en el comercio para tratar ese tipo de síntomas, hay pocos estudios bien diseñados para evaluar su efectividad, particularmente en niños. El uso tópico de descongestionantes nasales, a pesar de promover un alivio rápido de los síntomas, acostumbra causar efecto rebote y, en niños no se justifica su utilización debido a la elevada tasa de eventos adversos <sup>1-3</sup>. En adultos, algunos estudios sugieren que el uso aislado de la pseudoefedrina o combinado de pseudoefedrina con anti-histamínicos puede traer algún alivio de los síntomas nasales <sup>4-6</sup>.

En el meta-análisis realizado por Tavener et al (2004)<sup>5</sup>, en que fueron analizados 32 estudios (n = 8.930 personas) con el objetivo de evaluar la efectividad de los anti-histamínicos para aliviar los síntomas de IRA (obstrucción nasal, rinorrea y estornudos) en adultos y niños, se verificó que:

- la monoterapia con anti-histamínicos no tuvo ningún impacto en adultos y niños, a pesar de reducir los estornudos;
- la combinación de anti-histamínicos con descongestionantes no produjo ningún beneficio a los niños y causó discreta mejoría (13%) de los síntomas nasales en 286 adultos incluidos en 5 estudios randomizados y controlados.
- los anti-histamínicos de primera generación causaron algunos eventos adversos como somnolencia, bradicardia e hipertensión.

Los autores concluyeron que, en adultos, para obtener una mejoría de aproximadamente 10% en los síntomas nasales es necesario tratar por lo menos dos individuos; por lo tanto, esos fármacos parecen traer pocos beneficios clínicos a adultos con IRA. Como no fueron encontrados estudios con diseño apropiado para evaluar el efecto de esos medicamentos en niños menores de 5 años y este grupo presenta más eventos adversos después del uso de descongestionantes orales y tópicos, esos fármacos no se recomiendan para niños de ese grupo de edad<sup>4</sup>. Un estudio más reciente, que incluyó 238 adultos con obstrucción nasal asociada a IRA, reveló que el uso oral de pseudoefedrina promovió una disminución de la resistencia nasal en adultos jóvenes en los días uno y dos del tratamiento, con discreto aumento de la frecuencia cardíaca (2 a 4 latidos por minuto)<sup>5</sup>.

### **Suero fisiológico (SF 0,9%) y solución salina hipertónica (SSH 3%)**

La higiene nasal con solución salina isotónica (SF 0,9%) es el tratamiento adyuvante más indicado en las IRA de niños y adultos y tiene como objetivo auxiliar a la remoción mecánica de las secreciones y de las bacterias, aumentando la permeabilidad de las vías respiratorias<sup>1,2</sup>. En la última década, diversos autores evaluaron el uso de solución salina hipertónica para tratar IRA en adultos y en niños<sup>7-13</sup>.

En un estudio que incluyó 60 niños y adolescentes con síntomas de rinosinusitis persistentes por cuatro semanas, el uso de SSH (3,5%) demostró ser seguro y efectivo en reducir los síntomas y el uso de otros medicamentos, después de tres semanas<sup>8</sup>.

En 76 adultos con rinosinusitis crónica el uso de SSH produjo mejoría de los síntomas, de la calidad de vida y una reducción en el uso de antihistamínicos y antibióticos. En este estudio<sup>8</sup>, la adherencia al tratamiento fue elevada (87%) y el número necesario para tratar y obtener un beneficio de 10% después de dos semanas de uso de la SSH. Entretanto, en otro estudio<sup>9</sup> diseñado para comparar la efectividad y seguridad de la SSH vs SF en 140 adultos, la queja de ardor fue tres veces superior en el grupo tratado con SSH, en comparación con el que recibió SF 0,9% y 44% de los individuos afirmaron que se negarían a utilizar nuevamente la SSH debido a las molestias causadas por ese medicamento.

En dos estudios realizados en niños, la SSH también fue beneficiosa y exenta de eventos adversos en un período de hasta 6 semanas de seguimiento, sin embargo, el número de niños estudiados fue pequeño (22 SSH e 22 placebo)<sup>10,11</sup>.

Se cree que la SSH (3 a 3,5%) actúa disminuyendo el edema, responsable por la obstrucción nasal y aumentando los batimientos ciliares. Aunque aparentemente seguro, ese tratamiento no siempre es bien aceptado y puede estar asociado al aumento en la incidencia de dolor local, ardor y sangramiento nasal. Además de eso, a pesar de que se evidencia un aumento en el flujo aéreo nasal inmediatamente después del uso de la SSH, ese efecto no persiste después de 60 minutos y la SSH más concentradas (>3,5%) puede desencadenar broncoconstricción y alteraciones en la mucosa nasal, contra-indicándose su uso en niños, principalmente entre los asmáticos<sup>7,12,13</sup>. También es importante recordar que aunque la mayoría de los autores destaca que el costo de las SSH es bastante bajo, no es lo que se verifica en Brasil.

Dos estudios recientes revelaron que el uso de SSH asociado a la inhalación de epinefrina fue capaz de reducir el tiempo de hospitalización en niños hospitalizados por bronquiolitis en un día<sup>14,15</sup>. Como la SSH puede desencadenar broncoespasmo en niños asmáticos creemos que es necesaria la realización de nuevos estudios, con mayor número de niños para evaluar los riesgos y beneficios de esa forma de tratamiento para lactantes con bronquiolitis<sup>14,15</sup>.

### **Antitusígenos**

A pesar de que algunos antitusígenos tienen acción comprobada *in vitro*, los estudios realizados en niños no han confirmado la efectividad de esos medicamentos<sup>1-3,16-18</sup>.

Una de las principales justificativas para el uso de antitusígenos en niños es la de mejorar la calidad del sueño de los niños y de sus familiares; sin embargo, en un estudio randomizado y controlado, en que se evaluó el uso de dextrometorfano, difenhidramina y placebo en 100 niños con IRA, se verificó que todas mejoraron significativamente después del segundo día de tratamiento. Se concluyó, por lo tanto, que la mejoría de la tos hace parte de la evolución natural de las IRA<sup>18</sup>.

### **Mucolíticos y expectorantes**

Existen diversos jarabes en el comercio para tratar los síntomas gripales. Entre los diversos mucolíticos y expectorantes, se debe destacar que aquellos que contienen yodo están contra-indicados por su toxicidad (reacciones alérgicas e interferencia en la función tiroidea)<sup>1,2</sup>. La efectividad de otras sustancias con bajo riesgo de toxicidad, como, por ejemplo, ambroxol, han sido poco estudiadas en adultos y niños. Debido a la ausencia de estudios que comprueben la efectividad de esos fármacos, no se recomienda su utilización en niños. Además, vale resaltar que muchas veces esos medicamentos contienen colorantes, conservantes o están asociados a otros fármacos (como antitérmicos) que pueden causar eventos adversos<sup>1-3,17,19,20</sup>.

### **Antibióticos para la rinosinusitis viral**

Los resultados de un meta-análisis sobre el uso de antibióticos para tratar niños y adultos que presentan secreción nasal purulenta por período inferior a 10 días revelaron que además de no evitar la ocurrencia de complicaciones, el uso de antibióticos no está exento de riesgos. Los eventos adversos asociados al uso de antibióticos no se limitan al individuo (irritabilidad gástrica, reacciones alérgicas, dificultad en el aislamiento de agentes etiológicos), pero se extienden

a la comunidad, pues el uso inapropiado de antimicrobianos es el principal responsable por el aumento de la resistencia bacteriana. Por lo tanto, es esencial evitar la prescripción de antibióticos para niños y adultos con infección de probable etiología viral <sup>1,2,21</sup>.

### **Vitamina C**

En seis estudios randomizados, incluyendo mas de 5.000 episodios de resfriado común, se verifico que el uso de dosis de Vitamina C por arriba de 200 mg/día no redujo la incidencia de la enfermedad en comparación con placebo RR = 0,99 (IC95%: 0,93-1,04). Los beneficios de la vitamina C solo fueron observados en subgrupos específicos, como corredores de maratón y soldados que trabajan en el Ártico. La administración de vitamina C después del inicio de los síntomas del resfriado común analizada en 15 estudios que incluyeron 2.753 personas, tampoco demostró ningún beneficio a niños o adultos <sup>22</sup>.

### **Otros medicamentos y medidas recomendadas para el tratamiento de las IRA**

El uso de antiinflamatorios no hormonales no esta recomendado para niños con IRA, debido a la mayor toxicidad de esos fármacos en comparación con analgésicos simples, como la dipirona y el paracetamol <sup>23-24</sup>.

Algunos autores proponen el uso del zinc (en pastillas o tópico) para aliviar los síntomas del resfriado, entretanto estudios recientes indican que ese medicamento no tiene efectividad comprobada y, además del sabor desagradable, cuando se usa tópicamente puede causar anosmia <sup>25</sup>.

Las hierbas y tes para alivio de los síntomas del resfriado también han sido muy utilizadas en algunas comunidades, pero hasta el presente no hay seguridad sobre su efectividad, teniendo en vista el pequeño número de estudios controlados y las variaciones en las concentraciones de esas sustancias de acuerdo con la forma de preparación de las infusiones <sup>26,27</sup>.

El uso de calor local también es controversial, observándose algún alivio de la obstrucción nasal después de la inhalación con agua a 40 °C <sup>28,29</sup>. No encontramos estudios realizados en niños sobre el beneficio de esa medida y, en función de los accidentes (quemaduras) no recomendamos el uso de inhalación casera con agua caliente.

### **Conclusiones**

La mayoría de los medicamentos utilizados para tratar los síntomas del resfriado común y otras infecciones respiratorias agudas no tienen efectividad comprobada y pueden causar eventos adversos. Por lo tanto, se debe tener cautela en el uso de esos medicamentos. Finalmente, merece destaque el hecho de que muchos medicamentos de venta libre utilizados para tratar las IRA contienen antitérmicos y que el uso concomitante de esos medicamentos con analgésicos y antitérmicos puede causar eventos adversos por dosis excesiva. Hasta ahora, las mejores medidas para disminuir la incidencia de IRA son: lavarse las manos con frecuencia, evitar ambientes con aglomeración y evitar la exposición a poluentes como el humo de cigarrillo, llevar una dieta adecuada y realizar una higiene nasal con suero fisiológico (0,9%) <sup>1,2,30,31</sup>.

**Referencias bibliográficas**

1. Bricks LF, Sih T. [Controversial drugs in otorhinolaryngology] *J Pediatr* (Rio J). 1999 ;75:11-22.
2. Bricks LF. [Judicious use of medication in children]. *J Ped* (rio J) 2003; Suppl 1: S107-14.
3. Arroll B. Non-antibiotic treatments for upper-respiratory tract infections (common cold). *Respir Med*. 2005 ;99:1477-84.
4. Sutter AI, Lemiengre M, Campbell H, Mackinnon HF. Antihistamines for the common cold. *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) and MEDLINE up to February 2003*.
5. Taverner D, Latte J, Draper M. Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD001953.
6. Eccles R, Jawad MS, Jawad SS, Angello JT, Druce HM. Efficacy and safety of single and multiple doses of pseudoephedrine in the treatment of nasal congestion associated with common cold. *Am J Rhinol*. 2005; 19:25-31.
7. Adam P, Stiffman M, Blake RL Jr. A clinical trial of hypertonic saline nasal spray in subjects with the common cold or rhinosinusitis. *Arch Fam Med*. 1998;7:39-43.
8. Shoseyov D, Bibi H, Shai P, Shoseyov N, Shazberg G, Hurvitz H. Treatment with hypertonic saline versus normal saline nasal wash of pediatric chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1998 ;101:602-5.
9. Rabago D, Zgierska A, Mundt M, Barrett B, Bobula J, Maberry R. Efficacy of daily hypertonic saline nasal irrigation among patients with sinusitis: a randomized controlled trial. *J Fam Pract*. 2002;51:1049-55.
10. Garavello W, Di Berardino F, Romagnoli M, Sambataro G, Gaini RM. Nasal rinsing with hypertonic solution: an adjunctive treatment for pediatric seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2005;137:310-4.
11. Garavello W, Romagnoli M, Sordo L, Gaini RM, Di Berardino C, Angrisano A. Hypersaline nasal irrigation in children with symptomatic seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2003;14:140-3.
12. Wabnitz DA, Wormald PJ. A blinded, randomized, controlled study on the effect of buffered 0.9% and 3% sodium chloride intranasal sprays on ciliary beat frequency. *Laryngoscope*. 2005;115:803-5.
13. Degirmencioglu H, Karadag A, Avci Z, Kurtaran H, Catal F. Is hypertonic saline better than normal saline for allergic rhinitis in children? *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15:190.
14. Mandelberg A, Tal G, Witzling M, Someck E, Houry S, Balin A, Priel IE. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis. *Chest*. 2003;123:481-7.
15. Tal G, Cesar K, Oron A, Houry S, Ballin A, Mandelberg A. Hypertonic saline/epinephrine treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis reduces hospitalization stay: 2 years experience. *Isr Med Assoc J*. 2006 ;8:169-73.
16. Tanaka S, Hirata K, Kurihara N, Yoshikawa J, Takeda T. Effect of loratadine, an H1 antihistamine, on induced cough in non-asthmatic patients with chronic

- cough. *Thorax*. 1996 Aug;51(8):810-4.
17. Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; CD001831.
  18. Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, Shaffer ML, McMillan HS, Carlson LC, Dilworth DA, Berlin CM Jr. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics*. 2004; 114:e85-90.
  19. Fischer J, Pschorn U, Vix JM, Peil H, Aicher B, Muller A, de Mey C. Efficacy and tolerability of ambroxol hydrochloride lozenges in sore throat. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials regarding the local anaesthetic properties. *Arzneimittelforschung*. 2002;52(4):256-63.
  20. Dicipinigitis PV, Gayle YE. Effect of guaifenesin on cough reflex sensitivity. *Chest*. 2003; 124:2178-81.
  21. Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul 20;(3):CD000247.
  22. Douglas RM, Hemila H, D'Souza R, Chalker EB, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 18; CD000980.
  23. Bricks LF, Silva CAA. Recomendações para o uso de antiinflamatórios não hormonais em pediatria. *Pediatria (S. Paulo)* 27: 114-125,2005.
  24. Bricks LF, Silva CAA. Toxicidade dos antiinflamatórios não hormonais. *Pediatria (S. Paulo)* 27: 114-125,2005
  25. Eby GA, Halcomb WW. Ineffectiveness of zinc gluconate nasal spray and zinc orotate lozenges in common-cold treatment: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Altern Ther Health Med*. 2006; 12:34-8.
  26. Schoop R, Klein P, Suter A, Johnston SL. Echinacea in the prevention of induced rhinovirus colds: a meta-analysis. *Clin Ther*. 2006 ;28:174-83.
  27. Linde K, Barrett B, Wolkart K, Bauer R, Melchart D. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 25: CD000530.
  28. Ophir D, Elad Y. Effects of steam inhalation on nasal patency and nasal symptoms in patients with the common cold. *Am J Otolaryngol*. 1987; 8:149-53.
  29. Hendley JO, Abbott RD, Beasley PP, Gwaltney JM Jr. Effect of inhalation of hot humidified air on experimental rhinovirus infection. *JAMA*. 1994 13;271:1112-3
  30. Passali D, Damiani V, Passali FM, Passali GC, Bellussi L. Atomized nasal douche vs nasal lavage in acute viral rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 131:788-90.
  31. Turner RB, Biedermann KA, Morgan JM, Keswick B, Ertel KD, Barker MF. Efficacy of organic acids in hand cleansers for prevention of rhinovirus infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004; 48:2595-8.