

Newsletter pediatrica **La sorveglianza della letteratura per il pediatra**

Newsletter pediatrica 2013;10(3):16-30

Indice argomenti

Letteratura primaria

- | | |
|---|---------|
| Utilizzo di farmaci ed insorgenza di complicanze acute a livello del tratto gastrointestinale superiore: uno studio caso-controllo multicentrico italiano | pag. 16 |
| L'ivermectina topica è efficace nel trattamento della pediculosi del capo (ma non c'è in Italia...) | pag. 18 |
| Le abitudini alimentari infantili incidono sulla prevalenza della malattia celiaca in Svezia? | pag. 20 |
| Il criptorchidismo isolato aumenta il rischio di carcinoma testicolare in età adulta | pag. 22 |
| Modello clinico predittivo a supporto dei medici di Pronto soccorso nella gestione di bambini febbrili, a rischio di infezioni batteriche gravi | pag. 24 |
| Il ruolo dei corticosteroidi inalatori (CSI) nella gestione dell'asma nei lattanti e bambini in età prescolare | pag. 26 |
| Consigliare di ridurre l'assunzione di sale con la dieta è utile per abbassare la pressione? Sì, ma forse non per tutti | pag. 28 |
| Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) | pag. 29 |
-

Utilizzo di farmaci ed insorgenza di complicanze acute a livello del tratto gastrointestinale superiore: uno studio caso-controllo multicentrico italiano

M. Bianciotto et al

Drug use and upper gastrointestinal complications in children: a case-control study Arch.Dis.Child 2013;98:218-221

Obiettivo: Studio caso-controllo multicentrico italiano che si propone di valutare in una popolazione pediatrica il rischio di complicanze a livello gastroduodenale (ematemesi, melena e/o lesioni documentabili endoscopicamente) associate ad assunzione di farmaci.

Metodo

Popolazione	Bambini valutati per condizioni acute presso 8 centri d'emergenza pediatrici italiani in ospedali di 3° livello. (Genova, Torino, Padova, Firenze, Roma – 2 ospedali, Napoli – casistica più numerosa -, Palermo) di età superiore al mese di vita e senza diagnosi di neoplasia o immunodeficienza. I casi sono stati 486 pazienti (età media 41 mesi) ospedalizzati per complicazioni del tratto gastrointestinale superiore definite come: ematemesi, melena e/o lesioni endoscopiche gastro-duodenali. I controlli erano 1930 pazienti (età media 46 mesi) ospedalizzati per motivi neurologici acuti;
Esposizione	Esposizione a farmaci (ultime 3 settimane) o vaccini (ultime 12 settimane). I dati sono stati ricavati da una intervista strutturata ai genitori che indaga sul tipo di farmaco, durata della somministrazione, motivo dell'assunzione e tipo di prescrizione (medica o autonoma);
Outcomes/Esiti	Le complicazioni acute a livello del tratto gastrointestinale superiore determinanti emorragia clinicamente manifesta o lesioni endoscopiche gastroduodenali;
Tempo	1 Novembre 1999-30 novembre 2010.

Risultati principali

Nei bambini sottoposti allo studio la distribuzione delle diagnosi è stata la seguente: 324 ematemesi (66.6%), 31 melena (6.4%), 29 (ematemesi+melena (6%) I restanti 102 (21%) presentavano sintomi compatibili con lesioni gastroduodenali confermate dall' esecuzione di una endoscopia.

Nel gruppo neurologico di controllo le diagnosi più frequenti sono state: 822 convulsioni afebrili (43%), 530 disturbi dello stato di coscienza (27%), 78 neuropatia periferica (4%) e 65 sintomi extrapiramidali (3%).

Il 73% dei bambini con UGIC aveva assunto almeno 1 farmaco nelle tre settimane precedenti il ricovero con una differenza statisticamente significativa ($p < 0.001$) rispetto ai controlli (54%).

Le complicazioni a livello del tratto gastrointestinale superiore sono associate a trattamenti anche di breve durata (1-8 giorni). Nel 17% dei casi in entrambi i gruppi l'assunzione dei farmaci era stata conseguente ad un'autoprescrizione; per quanto riguarda gli steroidi solo nel 21% la prescrizione risultava appropriata. L'assunzione di alcuni farmaci risulta associata a maggior rischio di UGIC in particolare: FANS (OR 2.9, 95% CI 2.1-4), corticosteroidi (OR 2.9, 95% CI 1.7-4.8) e antibiotici (OR 2.3, 95% CI 1.8-2.1).

Conclusioni

I farmaci antinfiammatori non steroidei, i corticosteroidi e gli antibiotici anche quando somministrati per un breve periodo (1-8 giorni), aumentano il rischio di sviluppare un sanguinamento acuto a carico del tratto gastro-intestinale superiore.

Altri studi sull'argomento

Uno studio pubblicato nel 2010 analizza l'effetto dei farmaci antinfiammatori non steroidei in bambini con emorragia del tratto gastrointestinale superiore conclude che la severità del danno mucosale è correlata con il livello di assunzione del farmaco

Uno studio precedente del 2007 riporta le segnalazioni al sistema di sorveglianza francese di effetti avversi sul tratto gastrointestinale superiore in caso di terapia con farmaci antinfiammatori non steroidei. Conclude segnalando la forte associazione tra questo tipo di farmaci e il rischio di complicazioni.

Referenze:

- *Pediatr Surg Int.* 2010 Feb;26(2):227-30. doi: 10.1007/s00383-009-2492-x. Epub 2009 Oct 13. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs and Helicobacter pylori infection on the gastric mucosa in children with upper gastrointestinal bleeding. Boukthir S, Mazigh SM, Kalach N, Bouyahya O, Sammoud A. Hôpital d'enfants, Tunis, Tunisia. aboukathir@yahoo.fr
- *Therapie* 2007 Mar-apr;62(2):173-6 Upper gastrointestinal complications associated with NSAIDs in children Autret-Leca E, bensouda-Grimaldi L, maurage C, jonville-Bera AP

Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio segnala che in età pediatrica terapie brevi (da 1 a 8 giorni) a base di FANS, cortisonici, antibiotici, ed in minor misura anche il Paracetamolo sono associati al rischio di sviluppare una complicanza grave come un sanguinamento acuto gastroduodenale.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio:

si tratta di uno studio caso-controllo multicentrico. I criteri di inclusione ed esclusione sono ben descritti. Non vengono raccolti i dati dei dosaggi dei farmaci: la possibilità di una relazione significativa tra sovradosaggio – probabile se è presente un'autoprescrizione- ed esito gastrointestinale potrebbe modificare i risultati dello studio.

I ricercatori non discutono la presenza di inibitori di pompa protonica o altri farmaci antiacidi tra i farmaci assunti dai pazienti, anche questo è un altro fattore che può interferire sui risultati.

Esiti: l'esito dello studio è ben definito; tuttavia l'assenza delle quantità di farmaco somministrate (che nei casi di autoprescrizione può essere anche molto elevato) è una variabile critica da dover considerare.

Trasferibilità

Popolazione studiata: La popolazione studiata è del tutto sovrapponibile a quella che normalmente accede ai nostri studi e ai P.S. degli ospedali. I risultati sono trasferibili nella nostra attività lavorativa giornaliera.

Ricordiamo l'importanza che le prescrizioni farmacologiche siano effettuate da parte dei medici solo quando strettamente necessario, e con indicazioni corrette, (in questo studio solo in 1/5 dei casi l'utilizzo del cortisone era appropriato), senza cedere alle pressioni spesso eccessive dei genitori. E' altresì necessario un impegno per disincentivare nelle famiglie il ricorso all'autoprescrizione farmacologica.

L'ivermectina topica è efficace nel trattamento della pediculosi del capo (ma non c'è in Italia...)

Pariser DM, Meinking TL, Bell M, Ryan WG. Topical 0.5% ivermectin lotion for treatment of head lice. *N Engl J Med* 2012;367(18):1687-93.

Obiettivo (con tipo studio)

Lo studio riporta i risultati di 2 trial controllati randomizzati multicentrici in doppio cieco condotti con la stessa metodologia per valutare l'efficacia dell'applicazione di una lozione topica di Ivermectina allo 0.5% per il trattamento della pediculosi del capo.

Metodo

Popolazione	Soggetti di età uguale o maggiore a 6 mesi con pediculosi del capo, definita dalla presenza di 3 o più pidocchi vivi sullo scalpo o sui capelli, non trattata. Tutti i familiari venivano sottoposti a verifica della presenza di pidocchi. Il soggetto indice era il membro più giovane della famiglia che rispondeva alla definizione di infestazione. Venivano inclusi nello studio e ricevevano lo stesso trattamento del soggetto indice anche altri familiari infestati da almeno un pidocchio vivo. Età media dei soggetti indice arruolati era 8 anni. I 2 studi sono stati realizzati in 8 sedi diverse negli Stati Uniti;
Intervento	141 soggetti indice (380 compresi i familiari) randomizzati a ricevere ivermectina lozione allo 0,5% da applicare a domicilio in singola dose il giorno 1. Venivano fornite indicazioni scritte di applicare a fondo la lozione su capelli asciutti e scalpo e di lasciare agire per 10 minuti prima di risciacquare. Venivano inoltre fornite indicazioni scritte di igiene ambientale;
Controllo	148 soggetti indice (401 compresi i familiari) randomizzati a ricevere il trattamento di controllo (veicolo: solo gli eccipienti, senza ivermectina), secondo le stesse modalità;
Outcomes/Esiti	Esito primario era il numero di soggetti indice liberi da pidocchi ai giorni 2, 8 e 15. Esito secondario era lo stesso ma applicato alla popolazione complessiva costituita da casi indice + loro familiari. Valutati gli effetti avversi su cute, cuoio capelluto e congiuntiva;
Tempo	Lo studio è stato condotto tra marzo e luglio 2010. I soggetti sono stati seguiti per 15-17 giorni.

Risultati principali

Nel gruppo ivermectina rispetto a quello di controllo un numero significativamente più elevato di soggetti indice risultavano liberi da pidocchi al giorno 2 (95% vs. 31%), 8 (85% vs. 21%), e 15 (74% vs. 18%) ($p < 0.001$ per ciascun confronto). Frequenza e severità di eventi avversi erano simili nei due gruppi.

Conclusioni

L'applicazione per 10 minuti di un'unica dose di ivermectina topica è più efficace rispetto al placebo nell'eliminare l'infestazione da pidocchi del capo.

Altri studi sull'argomento

Non sono stati realizzati in precedenza studi controllati randomizzati che utilizzassero l'ivermectina topica.

Un precedente RCT ha confrontato l'ivermectina per bocca (400 mcg/kg, in due dosi separate da 7 giorni) rispetto al malatione topico nel trattamento di pediculosi del capo resistente agli insetticidi locali. I risultati di questo studio hanno evidenziato una maggiore efficacia dell'ivermectina per bocca 15 giorni dopo l'inizio del trattamento (95% di soggetti senza pidocchi vs 85% nel gruppo malatione).

Una recente revisione non sistematica evidenzia come negli ultimi 10 anni diversi trial clinici abbiano riportato percentuali di guarigione considerevolmente più basse rispetto agli anni precedenti, presumibilmente in seguito allo svilupparsi di resistenze (TABELLA 1).

Referenze:

Chosidow O, Giraudeau B, Cottrell J, et al. Oral ivermectin versus malathion lotion for difficult-to-treat head lice. *N Engl J Med.* 2010;362(10):896-905

Tebruegge M, Pantazidou A, Curtis N. What's bugging you? An update on the treatment of head lice infestation. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2011;96(1):2-8.

Che cosa aggiunge questo studio

È il primo studio che evidenzia la possibilità dell'uso topico di ivermectina per il trattamento della pediculosi del capo. L'Accademia Americana di Pediatria raccomanda l'uso di permetrina 1% o piretrina come prima scelta per il trattamento della pediculosi; in caso di resistenza (ritrovamento di pidocchio vivo a distanza di un giorno dopo il trattamento) dovrebbe essere utilizzato altro preparato (malatione, dimeticone o altro preparato disponibile). L'ivermectina è stata approvata come medicamento topico per la pediculosi in USA nel 2012.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: trial controllato randomizzato in doppio cieco, a bracci paralleli. La gestione della randomizzazione (come è stata generata la sequenza, come è stato garantito il suo nascondimento) e della cecità sono corrette (anche se descritte solo nell'allegato protocollo di studio e non nell'articolo). L'analisi è stata realizzata per intention to treat. La randomizzazione non ha provocato sbilanciamenti tra i due gruppi. Carente la descrizione del setting multicentrico. Conflitti di interesse presenti e dichiarati.

Esiti: rilevanti e ben definiti.

Trasferibilità

Popolazione studiata: Pur non essendo chiari il setting e le modalità di arruolamento dei pazienti, probabilmente i risultati sono trasferibili alla popolazione che affrisce ai nostri ambulatori.

Tipo di intervento: la formulazione topica del farmaco non è al momento disponibile in Italia. Inoltre va segnalato come il trattamento abbia coinvolto tutte le persone affette di ogni nucleo familiare, cosa non sempre realizzabile tra i nostri pazienti.

TABELLA 1. DA: TEBRUEGGE M, PANTAZIDOU A, CURTIS N. WHAT'S BUGGING YOU? AN UPDATE ON THE TREATMENT OF HEAD LICE INFESTATION. ARCH DIS CHILD EDUC PRACT ED. 2011;96(1):2-8.

Table 2 Efficacy of topical head lice treatment in clinical key trials

		Range of reported efficacy* (%)		
		Pre-1999	1999 to present	References
Conventional pediculocides	Carbaryl	78–92	–	86 87
	Malathion	83–93	17–98	47 79 82 88–91
	Phenothrin	88–96	13–75	44 81 86–88
	Permethrin	97–99	10–72	70 82 89 90 92–94
Other pediculocides	Dimeticone	–	69–97	44 47–49
	Isopropyl myristate	–	57–93**	51 52
	Coconut, anise and ylang-ylang oil combination	–	82–92	75 77

*Note different methodologies and definitions for efficacy were used in different studies.

**Upper limit based on a small non-randomised trial ($n=30$) that did not include a comparator drug.

Le abitudini alimentari infantili incidono sulla prevalenza della malattia celiaca in Svezia?

Ivarsson A, Myléus A, Norström F. Prevalence of Childhood Celiac Disease and Changes in Infant Feeding Pediatrics 2013; 131(3): e687 -e694

Obiettivo (con tipo studio)

Studio trasversale condotto in due fasi che intende verificare l'ipotesi che "l'epidemia" di celiachia registrata in Svezia tra il 1984 e il 1996 è da ascrivere alle diverse abitudini alimentari nel primo anno di vita.

Metodo

Popolazione	13.279 bambini dodicenni selezionati in Svezia da due coorti di nascita (1993 e 1997) rappresentative di quella popolazione (7.567 nati nel 1993 e 5.712 nel 1997). Per i soggetti con diagnosi nota di celiachia sono stati verificati l'esame istologico e i markers ematici e tutti gli altri sono stati sottoposti a screening mediante determinazione del titolo di Ac anti Transglutaminasi e del genotipo per HLA, i positivi a tale test sono stati sottoposti a biopsia duodenale;
Esposizione	Epoca di introduzione del glutine e durata dell'allattamento al seno, rilevata tramite questionario compilato dai genitori;
Outcomes/Esiti	Prevalenza della celiachia a 12 anni in relazione alla introduzione del glutine nelle due coorti;
Tempo	Lo studio è stato condotto in due fasi: nel 2005-6 e 2009-10.

Risultati principali

La prevalenza totale della malattia celiaca era 29/1000 nella coorte 1993 e 22/1000 nella coorte 1997.

I bambini nati nel 1997 avevano un rischio significativamente più basso di avere la malattia celiaca rispetto ai nati nel 1993 (rapporto di prevalenza: 0.75; IC 95% 0.60-0.93; P=0.01). L'età media di introduzione del glutine era 5 mesi in entrambe le coorti. La percentuale di bambini che continuava ad essere allattata al seno dopo l'introduzione del glutine era maggiore nella coorte del 97 (78% contro 70%; P< 0.001).

Conclusioni

La significativa riduzione della prevalenza della celiachia nei bambini di 12 anni della coorte del 1997 suggerisce agli autori di raccomandare una introduzione graduale di glutine dai 4 mesi di età, preferibilmente durante l'allattamento al seno. L'epidemia di celiachia non sarebbe dovuta solo ad una diversa presentazione clinica, ma ad una diversa incidenza della malattia: l'introduzione precoce in concomitanza all'allattamento al seno potrebbe indurre una tolleranza orale.

Altri studi sull'argomento

Tre precedenti revisioni, di cui due sistematiche, di studi osservazionali non hanno chiarito il legame tra allattamento, tempo di introduzione del glutine, rischio e epoca di insorgenza di malattia celiaca anche se diversi autori hanno segnalato che l'introduzione del glutine prima dei 4 mesi o dopo i 7 può aumentare il rischio di comparsa della malattia celiaca, e che sembra un fattore protettivo l'introduzione del glutine in piccole quantità durante l'allattamento materno (1-3). Attualmente le linee guida dell'ESPGHAN e dell'EFSA consigliano l'introduzione del glutine tra il quarto e il sesto mese di vita, mentre il WHO e l'AAP indicano l'alimentazione al seno esclusiva fino al sesto mese di vita. È in corso un RCT di cui si attendono i primi risultati entro i prossimi anni (www.preventcd.com).

Referenze:

- 1 Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, et al. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Arch Dis Child 2006;91;39-43.
- 2 Silano M, Agostoni C, Guandalini S Effect of the timing of gluten introduction on the development of celiac disease. World J Gastroenterol. 2010 Apr 28;16(16):1939-42.
- 3 Szajewska H, Chmielewska A, Pieścik-Lech M et al. Systematic review: early infant feeding and the prevention of coeliac disease. Aliment Pharmacol Ther. 2012 Oct;36(7):607-18.

Che cosa aggiunge questo studio

Questo studio osservazionale arricchisce di ulteriori dati i risultati di studi precedentemente pubblicati riguardo le correlazioni tra allattamento ed introduzione del glutine e con le attuali raccomandazioni dell'ESPAGHAN che sconsiglia l'introduzione del glutine prima dei 4 mesi e dopo i 7 mesi.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: Lo studio presenta delle lacune significative. Non viene descritta in dettaglio la popolazione studiata (eventuali fattori in grado di favorire o meno l'insorgenza di celiachia). Non si valuta l'eventuale differenza tra la popolazione arruolata e quella che non ha aderito allo studio. Sono presenti importanti difficoltà nella raccolta dati sull'esposizione al glutine: *gli autori riferiscono di aver considerato l'aderenza dei genitori alle raccomandazioni ricevute circa l'introduzione del glutine ma ciò non è chiaramente indicato nello studio. Inoltre, l'esposizione viene valutata con un questionario che indaga un tempo molto lontano, rendendo molto probabile un errore sistematico nell'atto di ricordare (recall bias).* La diagnosi di celiachia viene effettuata correttamente.

Esiti: importanti, data la frequenza e l'impatto della malattia. Le conclusioni degli autori tuttavia non si basano su prove (l'epoca di introduzione del glutine era la stessa nelle due coorti) ma sul fatto che nel 1996 le linee guida svedesi raccomandavano l'introduzione del glutine dai quattro mesi mentre prima di tale data era presente l'indicazione di offrire il glutine dal sesto mese.

Trasferibilità

Popolazione studiata: comparabile alla nostra popolazione di riferimento

Tipo di intervento: si tratta di uno studio descrittivo che non permette di giungere formulare delle raccomandazioni applicabili. Inoltre le raccomandazioni degli autori contrastano con le attuali linee guide dell'OMS sulle modalità di alimentazione complementare.

Modello clinico predittivo a supporto dei medici di Pronto soccorso nella gestione di bambini febbrili, a rischio di infezioni batteriche gravi

Ruud G Nijman et al. Clinical prediction model to aid emergency doctors managing febrile children at risk of serious bacterial infections: diagnostic study.
BMJ 2013;346:f1706

Obiettivo

Ricavare, cross-validare (ossia validare la performance del modello predittivo) e validare esternamente un modello di previsione clinica, che valuti la presenza di polmonite e altre infezioni batteriche gravi (SBI) in bambini febbrili che accedono al Pronto soccorso: studio diagnostico prospettico osservazionale.

Metodo

Popolazione Bambini, di età compresa fra 1 mese e 15 anni, giunti, a causa di febbre riscontrata e/o riferita, presso il Pronto soccorso di due Ospedali olandesi (rispettivamente 1750 casi e 967 casi). Come validazione esterna sono stati reclutati bambini febbrili, sovrapponibili come età, presso il Pronto soccorso di un Ospedale del Regno Unito (487 casi).
Criteri di esclusione: nelle popolazioni olandesi sono stati esclusi i bambini con comorbilità cronica (es. tumori, fibrosi cistica, severo ritardo psicomotorio) e quelli trattati con antibiotico nella settimana precedente l'accesso. Nella popolazione del Regno Unito sono stati esclusi bambini con aumentato rischio di ricorrenti serie infezioni, compresi quelli con immunosoppressione iatrogena e tumori ematologici;

Esposizione (criterio diagnostico) E' stato costruito un modello di previsione utilizzando un sistema statistico di analisi di regressione logistica polinomica, che consente la stima simultanea della probabilità di diagnosi multiple, includendo, come variabili predittive predefinite, l'età, la tachicardia, la temperatura, la tachipnea, l'aspetto sofferente, la retrazione della parete toracica, il tempo di riempimento capillare > 3 secondi, la saturazione di ossigeno < 94% e la PCR.
La durata della febbre è stata esclusa dal modello predittivo poiché non registrata nel gruppo di validazione esterna;

Oucomes/Esiti Specificità, sensibilità, potere predittivo positivo e negativo del modello rispetto alla diagnosi di polmonite, altre SBI o all'assenza di SBI.
Le diagnosi sono state verificate dalla positività di culture batteriologiche, da diagnosi condivise e da presenza di addensamenti in radiografie del torace refertate con differenti modalità (un singolo radiologo o due, in cieco o in aperto). E' stato effettuato un follow-up a una settimana per intercettare casi di SBI non diagnosticate. Il follow-up consisteva in contatti telefonici o visite di controllo in ospedale presso il Pronto soccorso o con ricoveri ospedalieri;

Tempo Dal 2003 al 2007

Risultati principali

La durata della febbre, la temperatura, la tachipnea e la saturazione di ossigeno < 94% sono importanti dati predittivi di polmonite. Un aumento della PCR è risultato predittivo sia per polmonite che per altre SBI, mentre le retrazioni della parete toracica e la saturazione dell'ossigeno < 94% sono risultate importanti per escludere altre SBI.

La capacità discriminativa (C statistico) nel predire una polmonite è stata 0.81 (95% intervallo di confidenza 0.73 - 0.88), per altre SBI questa capacità è stata anche migliore: 0.86 (0.79 - 0.92). La presenza di polmonite o di altre SBI può essere esclusa per soglia di rischio < 2.5% mentre può essere presa in considerazione per soglia di rischio del 10% o più [la soglia di rischio viene calcolata attraverso un modello matematico-statistico reperibile sul sito internet dedicato: <http://www.erasmusmc.nl/formulieren/feverkidstool/?lang=en>]. Tali valori sono stati ricavati attraverso ben definite analisi statistiche. La validazione esterna ha mostrato buona discriminazione per la previsione di polmonite (0.81, 95% intervallo di confidenza 0.69 - 0.93), ma più bassa per altre SBI.

Conclusioni

Il modello elaborato si è rivelato utile per valutare la probabilità di polmonite e di altre SBI in bambini febbrili. Se ulteriormente validato, questo modello può supportare i medici nel loro percorso diagnostico e terapeutico.

Altri studi sull'argomento

Molti lavori si sono occupati della gestione in acuto dei bambini febbrili. Da segnalare le linee guida NICE recentemente aggiornate (2013) che prevedono un sistema a semaforo con valutazione di parametri clinici riferiti e/o osservati che possa indirizzare il percorso diagnostico e terapeutico.

Da ricordare anche il sistema a punteggio Yale Observer Scale (YOS).

Referenze:

Assessment and initial management of feverish illness in children younger than 5 years: summary of updated NICE guidance. E. Fields et al. BMJ 2013;346:f2866

Bang A, Chaturvedi P. Yale Observation Scale for prediction of bacteremia in febrile children. Indian J Pediatr. 2009 Jun;76(6):599-604

Che cosa aggiunge questo studio

Un modello di predizione validato che integra segni clinici e proteina C reattiva con l'obiettivo di misurare il rischio di presenza di polmonite e di altre infezioni batteriche gravi in bambini febbrili in un contesto di pronto soccorso. Inserendo i valori rilevati per le variabili considerate in una semplice schermata visibile su <http://www.erasmusmc.nl/formulieren/feverkidstool/?lang=en> si ottengono delle soglie di rischio per polmonite o per le altre SBI.

Le soglie di rischio $\geq 10\%$ sono utili per identificare i bambini con gravi infezioni batteriche, mentre le soglie di rischio $< 2,5\%$ sono utili per escludere la presenza di gravi infezioni batteriche.

Utilizzando modelli di regressione polinomica permette di distinguere tra diverse possibili infezioni batteriche gravi facilitando una gestione diagnostica e terapeutica differenziata nei bambini febbrili

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: L'impianto statistico utilizzato nel tipo di studio risulta valido e corretto. E' presente il rischio di verification bias a causa della discrezionalità nel scegliere o meno di eseguire l'esame ematico

Esiti: Ottima la semplicità dell'approccio diagnostico, anche se richiede la misurazione della Proteina C reattiva. Tuttavia manca il confronto con modello predittivo "gold standard".

Trasferibilità

Il modello proposto è stato validato in strutture di pronto soccorso su popolazione simile a quella dei nostri assistiti, e quindi potrebbe essere utilizzabile anche nella nostra realtà di pronto soccorso. L'applicazione diretta nei nostri ambulatori potrebbe invece essere difficile, data la verosimile differenza nell'incidenza delle patologie prese in esame, che potrebbe modificare in modo rilevante i valori predittivi del modello proposto. L'ampia fascia di età considerata (1 mese /15 anni) potrebbe essere criticabile, così come la popolazione di validazione (dove non sono presenti bambini di età < 1 anno e dove sono presenti pazienti di età maggiore rispetto alle altre due coorti). I risultati dimostrano comunque che il modello usato può essere applicato a tutte le fasce di età.

(*) Glossario

Sensibilità (di un test diagnostico): la percentuale di pazienti affetti una malattia che risulta positiva al test. Un test con un'alta sensibilità è importante per escludere una diagnosi, perché i falsi negativi saranno pochi.

Specificità (di un test diagnostico): la percentuale di pazienti sani, che non hanno una malattia e che risulta negativa al test. Un test con un'alta specificità è importante per confermare una diagnosi, perché i falsi positivi saranno pochi.

Valore predittivo negativo: esprime la percentuale di persone con un test negativo che è libera da malattia, ovvero la probabilità di una persona con un test negativo di essere veramente sana.

Valore predittivo positivo: esprime la percentuale di persone con un test positivo che ha la malattia, ovvero la probabilità di una persona con un test positivo di essere veramente sana.

Il ruolo dei corticosteroidi inalatori (CSI) nella gestione dell'asma nei lattanti e bambini in età prescolare

Castro-Rodriguez JA, Pedersen S. The role of inhaled corticosteroids in management of asthma in infants and preschoolers. JA Castro-Rodriguez and S. Pedersen. Curr Opin Pulm Med 2013;19:54-9.

Obiettivo:

Si tratta di una revisione NON sistematica della letteratura volta a definire il ruolo dei CSI nel trattamento dell'asma/fischio nei lattanti e nei bambini di età prescolare, senza alcun tipo di metanalisi dei risultati.

Metodo

Popolazione	Articoli (studi clinici, revisioni sistematiche, linee guida, articoli di opinione) su bambini di età < 5-6 anni trattati con CSI per condizioni quali l' "asma virale episodico" e l' "asma multifattoriale";
Intervento	Terapia con CSI ad alte e/o basse dosi (budesonide, fluticasone propionato, ciclesonide, beclometasone dipropionato);
Controllo	Variabile a seconda degli studi: placebo, nessuna terapia, placebo attivo, altre terapie (Sodio cromoglicato, Montelukast);
Outcomes/Esiti	Non definiti gli esiti della revisione se non in modo estremamente generico. Nei singoli studi analizzati molteplici e variabili sono gli esiti valutati in termini di: <ul style="list-style-type: none">▪ Miglioramento clinico (riduzione dei sintomi o delle recidive, numero di giorni liberi da sintomi, uso di steroidi per bocca o di broncodilatatori come terapia di salvataggio, necessità di cure ospedaliere).▪ Tollerabilità ed effetti collaterali (essenzialmente sulla crescita ma anche su problemi comportamentali e locali in termini di raucedine e candidiasi orale);
Tempo	Non specificato.

Conclusioni

Il trattamento dell' "asma" nei lattanti e nei bambini in età prescolare è complesso e complessa è l'interpretazione dei risultati degli studi. Sono necessari ulteriori studi sui vari sottogruppi di pazienti, con tempi di follow-up maggiori e studi di dose-risposta per valutare la dose ottimale e sicura sia nella terapia intermittente che continuativa con CSI.

Altri studi sull'argomento

Una metanalisi del 2009 redatta sempre da Castro-Rodriguez (primo autore del presente articolo) su 29 studi randomizzati e controllati su un totale di 3592 pazienti ha rilevato che i bambini che avevano ricevuto CSI avevano meno episodi di fischio/asma rispetto ai controlli trattati con placebo (riduzione di quasi il 40%), con un NNT pari a 7). L'analisi per sottogruppi ha mostrato che tale effetto sarebbe maggiore nei pazienti con asma multifattoriale rispetto a quella virale episodica e sarebbe indipendente dall'età (lattanti vs bambini in età prescolare), atopia, tipo di CSI (budesonide vs fluticasone propionato), dalla modalità di somministrazione (distanziatore vs aerosol), qualità e durata degli studi (<12 settimane vs >12 settimane).

Due revisioni Cochrane si sono recentemente occupate del problema dell'uso dei CSI nel trattamento dell'asma. La prima del 2013 analizza 6 articoli di cui 2 su adulti e 4 su bambini (e di questi la metà su una popolazione di età prescolare = 498 pazienti/1211) e conclude che non ci sono differenze nella somministrazione di CSI intermittente vs quotidiano nei pazienti con asma persistente per quanto riguarda il numero di recidive che richiedano steroidi sistemici o di effetti collaterali avversi gravi. Forse vi è un miglior controllo dell'asma nei pazienti trattati quotidianamente per quanto riguarda alcuni parametri quali: i giorni liberi da malattia, l'uso dei beta2 agonisti, la dose cumulativa di albuterolo, il PEF e l'NO inalato ma al prezzo di una piccola, per quanto statisticamente significativa, soppressione della crescita.

Una seconda precedente revisione sull'utilità dei CSI nel trattamento acuto dell'asma in Pronto Soccorso (13/20 studi in età pediatrica) mostra infine risultati conflittuali. I CSI da soli o in aggiunta a steroidi sistemici riducono infatti la gravità dell'attacco acuto di asma, sono ben tollerati e hanno pochi effetti collaterali avversi e la loro somministrazione riduce il numero di ospedalizzazioni (da 32 a 17 per 100 pazienti) quando confrontata contro placebo. Al momento attuale le

evidenze non permettono comunque di consigliare la sostituzione dello steroide sistemico con i CSI per il trattamento dell'attacco acuto dell'asma.

Il grosso limite di entrambe queste revisioni riguarda il fatto che esse analizzano tutti insieme i dati riguardanti pazienti di tutte le età: adulti, adolescenti e bambini con meno di 5 anni senza permettere alcuna distinzione tra i differenti sottotipi di "fischio" soprattutto in quest'ultima fascia di età, mentre il problema di definizione diagnostica nei bambini di età prescolare sembra essere fondamentale.

Referenze:

- Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics* 2009;123:e519-525.
- Chauhan BF, Chartrand C, Ducharme FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults (review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Feb 28;2:CD009611.
- Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA et al. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane database Syst Rev* 2012, Dec 12;12:CD 002308.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: Numerose sono le criticità di questo articolo e sono essenzialmente tutte riconducibili al fatto che non si tratta di una revisione sistematica, ma solo di una *descrizione sommaria di studi pubblicati sull'argomento senza alcuna definizione delle banche dati utilizzate, dell'arco temporale della ricerca, dei criteri di inclusione ed esclusione degli articoli selezionati per cui non c'è nessun dettaglio che permetta di evincere la completezza del materiale selezionato e di conseguenza di valutare l'onestà dei risultati e soprattutto delle conclusioni.*

Nella descrizione dei singoli studi non è, infine, noto il disegno dello studio (se studio di coorte, se randomizzato controllato, in cieco, la durata...), quasi mai vengono definiti i criteri di arruolamento dei pazienti o descritto il campione di studio (età, sesso, setting di base o ospedaliero).

Esiti: Anche per quanto riguarda gli esiti non c'è nessuna definizione a priori ma sono di volta in volta elencati i singoli esiti dei singoli studi descritti e spesso si parla genericamente di "miglioramento in una varietà di esiti clinici".

Trasferibilità

Popolazione studiata: E' essenzialmente sovrapponibile a quella che affinisce ai nostri ambulatori sia per età che per tipo di presentazione clinica. Si tratta inoltre di un problema estremamente frequente anche nella nostra realtà.

Sia nella popolazione degli studi analizzati sia nella realtà ambulatoriale esiste una sostanziale eterogeneità nella popolazione per problemi di definizione. Non è infatti chiaro a chi ci si riferisca quando si parla di "asma" in lattanti o in bambini di età prescolare.

Tipo di intervento: Riproducibile e frequentemente utilizzato anche nella nostra realtà.

Conflitto di interessi: Il presente studio non è stato sponsorizzato da alcuna ditta farmaceutica o istituzione. Entrambi gli autori hanno ricevuto fondi da numerose ditte farmaceutiche e tale conflitto di interessi è esplicitamente dichiarato in calce all'articolo. Quello che rimane, invece, tra le righe è l'elevato tasso di autocitazione di entrambi gli autori (9 articoli su 42 riferimenti bibliografici, ossia il 21%).

Consigliare di ridurre l'assunzione di sale con la dieta è utile per abbassare la pressione? Sì, ma forse non per tutti

He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr 30;4:CD004937.

Obiettivo

Revisione sistematica e metanalisi per determinare gli effetti di una modesta e prolungata riduzione del sale assunto con la dieta su pressione arteriosa, renina, angiotensina, aldosterone, adrenalina, noradrenalina, colesterolo totale, HDL, LDL e trigliceridi.

Metodo

Popolazione	3230 partecipanti sono stati inclusi attraverso una meta-analisi su 34 studi pubblicati sull'argomento (22 in soggetti ipertesi, 12 in soggetti normotesi), condotti in parallelo o in crossover. Età media 50 anni. Sono stati esclusi bambini, donne in gravidanza, pazienti con altre patologie associate all'ipertensione. Sono stati inclusi studi che hanno valutato le conseguenze di una modesta e prolungata riduzione dell'assunzione di sale, di durata di almeno quattro settimane, sulla pressione arteriosa e su alcuni parametri metabolici. Gli studi dovevano avere una allocazione caso controllo (riduzione dell'apporto di sale versus dieta normale) adeguatamente randomizzata e nascosta, non dovevano avere altri interventi (non farmacologici e farmacologici); la riduzione dell'escrezione urinaria di sodio doveva essere tra 40 e 120 mmol/24 ore (equivalente ad una riduzione tra 2.3 e 7 g/die di sale), gli studi non dovevano riguardare soggetti di età <18 anni, donne gravide, soggetti affetti da altre patologie oltre all'ipertensione (diabete, insufficienza cardiaca);
Intervento/Controllo	Modesta riduzione dell'apporto giornaliero di sale; Dieta abituale;
Outcomes/Esiti	Nei singoli studi esaminati è stata valutata la diminuzione della pressione arteriosa in seguito alla riduzione dell'apporto di sale in soggetti ipertesi e normotesi e in sottogruppi diversi per età, sesso, etnia - in alcuni studi la variazione nella concentrazione ematica di renina, aldosterone, adrenalina e noradrenalina, colesterolo totale, HDL, LDL e trigliceridi;
Tempo	dagli anni '50 al 2012.

Risultati principali

La riduzione media urinaria di sodio con dieta iposodica versus dieta abituale è stata di 75 mmol/24 h (range da -40 a -118 mmol), equivalente a una riduzione di 4,4 g di sale al giorno (range 2,3-6,9 g/die), e con questa riduzione del consumo di sale la riduzione media della pressione sanguigna è stata di 4.18 mmHg (IC 95% da -5.18 a -3.18, I²= 75%) per la pressione arteriosa sistolica e di 2,06 mmHg (IC 95% da -2.67 a -1.45, I²= 68%) per la pressione diastolica. L'analisi per meta-regressione ha analizzato le ragioni dell'eterogeneità dei dati ed ha evidenziato che l'età, il gruppo etnico, lo stato pressorio pre-intervento (ipertesi o normotesi) e la variazione nell'escrezione del sodio urinario nelle 24 ore, erano tutte condizioni associate significativamente ad un calo della pressione arteriosa sistolica. Una riduzione del sodio urinario escreto nelle 24 ore di 100 mmol era associata a calo della pressione arteriosa sistolica e diastolica di 5,8 mmHg (da 2,5 a 9,2, P=0,001). La riduzione della pressione arteriosa sistolica è risultata significativa nei normotesi e negli ipertesi, in gruppi etnici differenti (minore nei bianchi) e indipendentemente dal sesso e dal genere. Ulteriore analisi per sottogruppi non è stata eseguita perché troppo pochi gli RCT

La meta-analisi dei dati sugli ormoni e lipidi ha dimostrato che la variazione media è stata di 0,26 ng/ml/h per l'attività della renina plasmatica, 73.20 pmol/L per aldosterone, 187 pmol / L, 37 pmol/L per l'adrenalina (epinefrina), 0,05 mmol/L per il colesterolo totale, 0,05 mmol/L per il colesterolo LDL, -0.02 mmol/L per il colesterolo HDL, e 0,04 mmol/L per i trigliceridi.

Conclusioni

Una modesta riduzione del consumo di sale per quattro o più settimane provoca un significativo abbassamento della pressione sanguigna nei soggetti ipertesi e normotesi, a prescindere dal sesso e gruppo etnico. La riduzione del sale è associata ad un piccolo aumento fisiologico dell'attività della renina plasmatica, aldosterone e noradrenalina e a nessun cambiamento significativo delle concentrazioni di lipidi. Questi risultati supportano una modesta riduzione dell'assunzione di sale con la dieta, che porterà ad un abbassamento della pressione sanguigna nella popolazione e quindi ad una riduzione delle malattie cardiovascolari. L'associazione osservata, statisticamente significativa, tra la riduzione urinaria di sodio nelle 24 ore e il calo della pressione arteriosa sistolica, indica che maggiori riduzioni nel consumo di sale porteranno a importanti abbassamenti della pressione arteriosa sistolica. Le attuali raccomandazioni per ridurre l'assunzione di sale da 9-12 a 5-6 g al giorno avranno un effetto importante sulla pressione sanguigna, ma una ulteriore riduzione dell'assunzione di sale a 3 g al giorno avrà un effetto maggiore e dovrebbe diventare l'obiettivo a lungo termine per la popolazione.

Cochrane Database of Systematic Review (CDSR) (maggio-settembre 2013)

Il CDSR è il database della Cochrane Library che contiene le revisioni sistematiche (RS) originali prodotte dalla Cochrane Collaboration. L'accesso a questa banca dati è a pagamento per il full text, gratuito per gli abstracts (<http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>, con motore di ricerca). L'elenco completo delle nuove RS e di quelle aggiornate è disponibile su internet. Di seguito è riportato l'elenco delle nuove revisioni e delle revisioni aggiornate di area pediatrica dei primi mesi del 2013. La selezione è stata realizzata dalla redazione della newsletter.

Cliccando sul titolo si viene indirizzati all'abstract completo disponibile in MEDLINE, la banca dati governativa americana, o presso la Cochrane Library. Di alcune revisioni vi offriamo la traduzione italiana delle conclusioni degli autori.

1. Nuove revisioni sistematiche di area pediatrica

- 1) [Chest physiotherapy for pneumonia in children](#)
- 2) [Remote and web 2.0 interventions for promoting physical activity](#)
- 3) [Face-to-face interventions for promoting physical activity](#)
- 4) [Face-to-face versus remote and web 2.0 interventions for promoting physical activity](#)
- 5) [Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids in children with persistent asthma](#)
- 6) [Beta2-agonists for exercise-induced asthma](#)
- 7) [Educational and skills-based interventions for preventing relationship and dating violence in adolescents and young adults](#)
- 8) [Interventions for promoting participation in shared decision-making for children with cancer](#)
- 9) [Ready-to-use therapeutic food for home-based treatment of severe acute malnutrition in children from six months to five years of age](#)
- 10) [Recombinant growth hormone therapy for cystic fibrosis in children and young adults](#)
- 11) [Face to face interventions for informing or educating parents about early childhood vaccination](#)
- 12) [Oral non-steroidal anti-inflammatory drug therapy for lung disease in cystic fibrosis](#)
- 13) [Primary school-based behavioural interventions for preventing caries](#)
- 14) [Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children](#)
- 15) [Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants](#)
- 16) [Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy](#)

2. Revisioni sistematiche di area pediatrica aggiornate

- 1) [Tricyclic drugs for depression in children and adolescents](#)
- 2) [Treatment of infantile spasms](#)
- 3) [Support for mothers, fathers and families after perinatal death](#)
- 4) [Regular treatment with formoterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events](#)
- 5) [Oral steroids for long-term use in cystic fibrosis](#)
- 6) [Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold](#)
- 7) [Palivizumab for prophylaxis against respiratory syncytial virus infection in children with cystic fibrosis](#)
- 8) [Specialist home-based nursing services for children with acute and chronic illnesses](#)
- 9) [Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three with iron deficiency anaemia](#)
- 10) [Intranasal ipratropium bromide for the common cold](#)
- 11) [Zinc for the common cold](#)
- 12) [Heated, humidified air for the common cold](#)
- 13) [Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis](#)
- 14) [Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children](#)
- 15) [Influenza vaccination in children being treated with chemotherapy for cancer](#)
- 16) [Probiotics for treating persistent diarrhoea in children](#)
- 17) [Selective serotonin reuptake inhibitors \(SSRIs\) for autism spectrum disorders \(ASD\)](#)
- 18) [Tobacco cessation interventions for young people](#)
- 19) [Psychoanalytic/psychodynamic psychotherapy for children and adolescents who have been sexually abused](#)
- 20) [Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children](#)
- 21) [Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children](#)
- 22) [Holding chambers \(spacers\) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma](#)
- 23) [Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents](#)
- 24) [Cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in children and adolescents](#)
- 25) [Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease](#)

Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids in children with persistent asthma

Chauhan BF, Ben Salah R, Ducharme FM. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 2;10:CD009585.

Le conclusioni degli autori

L'aggiunta di anti-leucotrieni ai corticosteroidi inalatori (ICS) non è associato ad una riduzione statisticamente significativa a corticosteroidi per via orale o di ricovero ospedaliero rispetto a un aumento o alla stessa dose di ICS in bambini e adolescenti con asma da lieve a moderata. Anche se i farmaci anti-leucotrieni sono stati concessi in licenza per l'uso nei bambini da oltre 10 anni, la scarsità di studi su pazienti pediatrici, l'assenza di dati sui bambini in età prescolare, e la variabilità nella segnalazione di esiti clinici rilevanti non possono portare a conclusioni definitive. Al momento, non ci sono prove certe per sostenere l'efficacia e la sicurezza di anti-leucotrieni come terapia aggiuntiva a ICS come opzione nell'arsenale terapeutico per i bambini con sintomi di asma non controllato da ICS a basso dosaggio.

Face to face interventions for informing or educating parents about early childhood vaccination

Kaufman J, Synnot A, Ryan R, Hill S, Horey D, Willis N, Lin V, Robinson P. Face to face interventions for informing or educating parents about early childhood vaccination. Cochrane Database Syst Rev. 2013 May 31;5:CD010038.

Le conclusioni degli autori

Le limitate evidenze disponibili sono di bassa qualità e indicano che interventi faccia a faccia per informare o educare i genitori sulle vaccinazioni infantili hanno scarso o nessun impatto sullo stato di immunizzazione, la conoscenza o la comprensione della vaccinazione. Non ci sono prove sufficienti per valutare il costo per questo tipo di intervento, sull'intenzione del genitore a vaccinare, sull'esperienza del genitore verso il colloquio, o eventuali effetti negativi. Dato l'effetto apparentemente limitato di tali interventi, può essere fattibile e opportuno integrare la comunicazione sulla vaccinazione durante la normale attività ambulatoriale, piuttosto che condurla come un'attività separata.

Probiotics for treating persistent diarrhoea in children

Bernaola Aponte G, Bada Mancilla CA, Carreazo NY, Rojas Galarza RA. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 20;8:CD007401.

Le conclusioni degli autori

Ci sono scarse prove per suggerire l'utilità dei nel trattamento della diarrea persistente nei bambini.

La diarrea persistente è definita come un episodio di diarrea che inizia acutamente ma poi ha una durata di 14 giorni o più, ed è una causa importante di morbidità e mortalità nei bambini sotto i cinque anni nei paesi in via di sviluppo in tutto il mondo. La causa della persistenza della diarrea non è completamente nota, ma è probabile che sia complessa, rendendo difficile la sua gestione. I probiotici sono batteri e lieviti che sono simili ai normali batteri presenti in un intestino sano. I probiotici sono stati utilizzati in numerosi studi nel trattamento della diarrea infettiva acuta con risultati incoraggianti. Questa revisione ha trovato quattro studi condotti su bambini con diarrea persistente. Due studi con un totale di 324 soggetti hanno dimostrato che i probiotici riducono la durata della diarrea e riducono la frequenza di evacuazione in quinta giornata. Uno studio condotto su 235 bambini ha suggerito che i probiotici riducono la degenza in ospedale. Tre su quattro trials hanno riferito che non si sono verificati eventi avversi. Tuttavia, questa revisione è stata condotta su pochi trials con piccolo numero di partecipanti, e quindi non può rappresentare una stima attendibile degli effetti probiotici.

Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants.

Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 31;7:CD006458. doi: 10.1002/14651858

Le conclusioni degli autori

L'evidenza attuale suggerisce che la soluzione salina nebulizzata 3% può ridurre in modo significativo la durata della degenza ospedaliera tra i bambini ricoverati in ospedale con bronchiolite virale acuta non grave e di migliorare il punteggio di gravità clinica in pazienti ambulatoriali e ricoverati.

Questa revisione è stata condotta per valutare gli effetti di soluzione salina ipertonica ($\geq 3\%$) somministrata tramite un nebulizzatore in bambini con bronchiolite acuta, rispetto a soluzione salina nebulizzata normale (0,9). Sono stati inclusi 11 studi randomizzati che hanno coinvolto 1090 bambini con bronchiolite da lieve a moderata. Tutti tranne uno dei 11 studi sono stati valutati come studi di alta qualità con un basso rischio di bias. La meta-analisi suggerisce che la soluzione salina ipertonica nebulizzata potrebbe portare a una riduzione di 1,2 giorni la durata media della degenza ospedaliera tra i bambini ricoverati in ospedale per bronchiolite acuta non grave e di migliorare il punteggio di gravità clinica in pazienti ambulatoriali o ricoverati. Sono stati osservati effetti significativi a breve termine (a 30 a 120 minuti) di 1-3 somministrazioni di soluzione salina ipertonica nebulizzata tra i pazienti del pronto soccorso. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi confermare questi dati. Non ci sono stati significativi effetti avversi rilevati con l'uso di soluzione salina ipertonica nebulizzata quando somministrato insieme con farmaci broncodilatatori. Dato il beneficio clinicamente significativo e buon profilo di sicurezza, la soluzione salina ipertonica nebulizzata utilizzata in combinazione con broncodilatatori dovrebbe essere considerata un trattamento efficace e sicuro per i bambini con bronchiolite virale acuta lieve o moderata.