

# L'uso precoce dei broncodilatatori nella bronchiolite non ne modifica gli esiti

Shanahan K H, Monuteaux M C, Nagler J, et al.

**Early Use of Bronchodilators and Outcomes in Bronchiolitis**

Pediatrics. 2021;148(2):e2020040394

*Un ampio studio multicentrico retrospettivo (446.696 visite in pronto soccorso di bambini con bronchiolite) condotto in ospedali di 3° livello negli Stati Uniti di America ci conferma che l'utilizzo precoce dei broncodilatatori non modifica gli esiti, in particolare non modifica il tasso di ricovero e di ritorno in pronto soccorso, la percentuale di bambini con necessità di ventilazione invasiva e non invasiva e la necessità di ricovero in ambiente intensivo. L'indicazione a non usare questa terapia, suggerita dalle linee guida dell'AAP e parzialmente da una consensus italiana, non sembra ancora entrata nelle abitudini terapeutiche di tutta la pediatria italiana.*

## **Early use of bronchodilators in Bronchiolitis doesn't change outcomes**

*A large retrospective multicenter study (446,696 emergency room visits of children with bronchiolitis) conducted in 3rd-level hospitals in the USA confirms that early use of bronchodilators doesn't change outcomes, it doesn't change the rate of hospitalization and return to the Emergency Department, it doesn't reduce the percentage of invasive and non-invasive ventilation or hospitalization in Intensive Care Unit. The indication not to use this therapy, suggested by the AAP Guidelines and partially by an Italian consensus, does not yet seem part of the therapeutic habits of all Italian pediatricians.*

## **Metodo**

### **Obiettivo (con tipo studio)**

Descrivere la tendenza dell'utilizzo dei broncodilatatori nella terapia della bronchiolite nei pronto soccorso e l'associazione con gli esiti, mediante uno studio multicentrico retrospettivo.

### **Popolazione**

Bambini di età inferiore all'anno visitati in pronto soccorso negli USA con diagnosi di bronchiolite secondo i criteri della classificazione internazionale delle malattie (ICD), nona o decima revisione. Sono stati esclusi i bambini con condizioni croniche complesse. I dati dello studio sono stati ottenuti da un database amministrativo (PHIS) che li raccoglieva da 49 ospedali pediatrici di terzo livello degli Stati Uniti. L'età media era di 5 mesi, i maschi erano il 59.9%, i bianchi il 49.9%, i non ispanici il 65.3% e il 71.5% aveva una assicurazione pubblica.

### **Esposizione**

Utilizzo precoce di broncodilatatore somministrato mediante un

nebulizzatore il primo giorno di presentazione in pronto soccorso.

### **Outcome/Esiti**

*Esiti primari:* utilizzo precoce dei broncodilatatori, ricovero, ricovero in terapia intensiva, ritorno in pronto soccorso entro 3 giorni dalla prima visita, utilizzo di ventilazione non invasiva e invasiva.

Gli esiti sono stati confrontati tra gli ospedali definiti ad alto tasso di utilizzo di broncodilatatori e quelli definiti con basso tasso di utilizzo.

### **Tempo**

Dal 1 gennaio 2010 al 31 dicembre 2018. Il confronto degli esiti tra ospedali ad alto e basso utilizzo dei broncodilatatori è stato calcolato sui bambini visitati tra il 1 gennaio 2015 e il 31 dicembre 2018.

### **Risultati principali**

Sono state incluse un totale di 446.696 visite in pronto soccorso di bambini con bronchiolite. L'uso dei broncodilatatori è diminuito dal 55.5% al 22.8% tra il 2010 e il 2018, nello stesso periodo di tempo sono diminuiti sia ricoveri ospedalieri dal 34.4% al 33.1% che i ritorni in pronto soccorso entro i 3 giorni dal 5.9 al 5.2, mentre sono aumentati i ricoveri in terapia intensiva dal 2.4% al 4.3%, l'utilizzo della ventilazione non invasiva dall'1.0% al 2.9% e l'utilizzo della ventilazione invasiva dallo 0.7% al 1.5%. L'utilizzo precoce dei broncodilatatori a livello ospedaliero (confronto tra ospedali con uso elevato rispetto a quelli con utilizzo basso) non è stato associato a differenze significative nei ricoveri ospedalieri, ricoveri in terapia intensiva, visite di ritorno in pronto soccorso, utilizzo di ventilazione non invasiva o ventilazione invasiva.

### **Conclusioni**

In questo ampio studio sui bambini di età inferiore all'anno con bronchiolite l'utilizzo della terapia con broncodilatatori è diminuito significativamente dal 2010 al 2018. L'uso precoce dei broncodilatatori a livello ospedaliero non è stato associato ad una riduzione degli esiti, supportando le attuali raccomandazioni dell'AAP di limitare l'uso di routine dei broncodilatatori nella bronchiolite.

## Altri studi sull'argomento

Le linee guida dell'AAP sulla bronchiolite pubblicate nel 2014 raccomandavano di non utilizzare i broncodilatatori nella terapia della bronchiolite (Grado B raccomandazione forte), in quanto nessuno studio clinico ne aveva provato l'efficacia in questa malattia [1]. Sempre nello stesso anno una revisione sistematica Cochrane sullo stesso argomento giungeva alle medesime conclusioni [2]. Anche le linee guida NICE e quella australiana PREDICT del 2019 non raccomandano questa terapia [3,4]. È possibile leggere uno speciale della News Letter su queste tre LG. Dunn e colleghi hanno organizzato uno studio prospettico in un ospedale pediatrico di terzo livello degli Stati Uniti per verificare l'applicazione delle nuove indicazioni sull'uso dei broncodilatatori. Hanno confrontato la proporzione di bambini al di sotto dell'anno con diagnosi di bronchiolite che avevano ricevuto una terapia con broncodilatatori nelle stagioni invernali del 2014 e del 2016, prima e dopo la pubblicazione delle linee guida. Nell'inverno 2015 medici, infermieri e terapisti della respirazione sono stati coinvolti attivamente in un piano d'intervento per migliorare l'appropriatezza delle cure della bronchiolite. Lo studio ha incluso 3834 visite in pronto soccorso e 1.119 bambini ricoverati. Nel pronto soccorso l'uso dei broncodilatatori è diminuito dal 43% al 20%, mentre tra i pazienti ricoverati è sceso dal 18% all'11%. La netta riduzione dell'utilizzo dei broncodilatatori non ha modificato il tasso di ricovero, la durata del ricovero e il ritorno in pronto soccorso dei bambini affetti da bronchiolite [5].

## Che cosa aggiunge questo studio

Questo ampio studio nazionale conferma che la significativa riduzione dell'uso dei broncodilatatori nella cura della bronchiolite verificatasi dopo la pubblicazione delle linee guida dell'AAP non va ad incidere su esiti quali ricoveri ospedalieri e visite di ritorno in pronto soccorso.

## Commento

### Validità interna

**Disegno dello studio:** il punto di forza di questo studio retrospettivo è rappresentato dall'alto numero di visite che vengono prese in considerazione. Questo permette di ottenere risultati significativi anche su piccole variazioni degli esiti. L'attiva collaborazione tra gli ospedali e la Children Hospital Association (CHA) ha permesso di raccogliere in un database amministrativo (PHIS) dati affidabili e di qualità. I limiti principali dello studio sono l'insufficienza di dati per poter quantificare la gravità della malattia e l'inclusione nello studio solo di ospedali di terzo livello, il che limita la possibilità di generalizzare i dati raccolti.

**Esiti:** gli esiti sono rilevanti rispetto all'obiettivo dello studio. L'aumento di ricoveri in terapia intensiva e dell'utilizzo della ventilazione non sono da mettere in correlazione con il ridotto utilizzo dei broncodilatatori bensì con nuove modalità di cura e di valutazione della gravità della malattia che rendono più facile il ricovero in terapia intensiva e l'utilizzo della ventilazione.

**Conflitto di interesse:** gli autori affermano di non avere conflitti d'interesse rilevanti

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** probabilmente la popolazione è sovrapponibile a quella italiana.

**Tipo di intervento:** le linee guida italiane realizzate nel 2015 seppure siano concordi sul fatto che non esistono evidenze sulla efficacia dei broncodilatatori nel trattamento della bronchiolite, lasciano la possibilità al medico di effettuare un tentativo terapeutico con salbutamolo per aerosol soprattutto per i bambini con familiarità per atopia e asma. Tentativo che va sospeso in caso di mancata riduzione della frequenza respiratoria e del distress respiratorio [6]. Uno studio della Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica (SIAIP) ha indagato con un questionario rivolto a un campione di pediatri le attitudini diagnostiche – terapeutiche rispetto alla bronchiolite e la concordanza con le linee-guida nazionali. Hanno partecipato 234 pediatri. Le risposte registrate hanno evidenziato, sia in ambito diagnostico che terapeutico, marcate discrepanze con le indicazioni delle linee-guida nazionali, e la necessità di interventi per standardizzare le cure e migliorare la qualità [7]. Non abbiamo trovato altri dati italiani pubblicati sul reale utilizzo dei broncodilatatori e sul miglioramento dell'appropriatezza nel tempo.

1. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al; American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014 Nov;134(5):e1474-502. doi: 10.1542/peds.2014-2742. Erratum in: *Pediatrics*. 2015 Oct;136(4):782. PMID: 25349312.
2. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jun 17;2014(6):CD001266. doi: 10.1002/14651858.CD001266.pub4. PMID: 24937099; PMCID: PMC7055016.
3. 2019 surveillance of bronchiolitis in children: diagnosis and management (NICE guideline NG9). National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 Aug 27.
4. O'Brien S, Borland ML, Cotterell E et al. Australasian bronchiolitis guideline. *J Paediatr Child Health*. 2019 Jan;55(1):42-53. doi: 10.1111/jpc.14104. Epub 2018 Jul 15. PMID: 3000945
5. Dunn M, Muthu N, Burlingame CC, et al. Reducing Albuterol Use in Children With Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20190306
6. Baraldi E, Lanari M, Manzoni P, et al. Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in new-borns and infants. *Ital J Pediatr* 2014;40:65.
7. Manti S, Licari A, Brambilla I, et al. Agreements and controversies of national guidelines for bronchiolitis: results from an Italian survey. *Immun Inflamm Dis*. 2021;1-8. <https://doi.org/10.1002/iid3.451>

### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Milano:

Riccardo Cazzaniga, Gian Piero Del Bono, Lucia Di Maio, Laura Martelli, Maria Luisa Melzi, Aurelio Nova, Ambrogina Pirolo, Giulia Ramponi, Ferdinando Ragazzon, Patrizia Rogari, Alessandra Sala, Federica Zanetto