
Salbutamol inhalado o nebulizado en el tratamiento de la exacerbación aguda del asma en el preescolar. Estudio comparativo aleatorizado.

MARÍA DE LA LUZ VALENCIA,
RAFAEL MANOTAS

PALABRAS CLAVE

ASMA INFANTIL
AGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS
TRATAMIENTO DEL ASMA
SALBUTAMOL EN ASMA INFANTIL
NEBULIZACIONES
INHALACIONES

Con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad del salbutamol inhalado en comparación con el nebulizado, en niños de uno a seis años de edad, se diseñó un ensayo clínico aleatorizado en 70 casos que consultaron en un período de seis meses al Hospital Infantil Arzobispo Caycedo de la ciudad de Medellín, Colombia, por presentar una exacerbación aguda de asma. Se suministraron al grupo inhalado compuesto por 32 niños, dos disparos de 100 mg de salbutamol, mediante una inhalocámara de polietileno de fabricación casera y de 500 ml de capacidad, por tres oportunidades separadas entre sí veinte minutos. A los 38 pacientes nebulizados, se les administraron 0,15 mg/kg. disueltos en 4 ml de solución salina durante veinte minutos, también por tres veces y con intervalos similares de tiempo. Se midieron la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno antes y des-

pués del tratamiento, así como la respuesta clínica al mismo y sus efectos secundarios.

Los grupos fueron comparables según la edad, la gravedad de la crisis, la evolución previa de la misma y los signos clínicos y paraclínicos iniciales usados en la evaluación. La mejoría de los parámetros fue similar en los dos grupos ($p > 0,05$), lo mismo que el número de respuestas buenas, regulares y malas al tratamiento. Las reacciones secundarias, especialmente la taquicardia, se presentaron en un porcentaje similar de casos: 14 (36,8%) en los nebulizados y 7 (21,9%) en los inhalados ($p=0,27$). Se concluye que, en la muestra estudiada, el resultado del tratamiento de la crisis aguda de asma en los niños hasta los seis años, es similar tanto si el salbutamol se administra por inhalación como por nebulización, pues la respuesta clínica y paraclínica y las reacciones secundarias, no son significativamente diferentes.

MARÍA DE LA LUZ VALENCIA CHÁVEZ, Pediatra Neumóloga. Profesora Asociada, Departamento de Pediatría. RAFAEL J. MANOTAS C, Pediatra Neonatólogo. Profesor Titular, Centro de Investigaciones Médicas. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de la exacerbación aguda del asma en el niño constituye una emergencia importante, pues la hipoxia y la asfixia que ocasionan producen, además del impacto social y de los problemas inherentes a la baja saturación de oxígeno, un estado de angustia y temor que deben ser controlados rápidamente.

El manejo médico de tales eventos se ha hecho, en los últimos años, con la aplicación de sustancias agonistas beta₂ en forma nebulizada, de las cuales, el salbutamol ha sido uno de los más usados (1-4). Los resultados de los ensayos clínicos practicados en adultos y niños mayores muestran que dicha sustancia administrada por inhalación con una cámara espaciadora, produce una respuesta clínica similar a la obtenida cuando se nebuliza (5-11).

Estudios recientes sugieren que esta respuesta también tiene lugar en los niños pequeños (7,12,13).

Con base en lo anterior hemos diseñado un estudio comparativo con el fin de verificar la hipótesis de que el salbutamol administrado mediante inhalaciones con una cámara espaciadora en niños entre 1 y 6 años de edad, produce, una vez terminado el tratamiento de la exacerbación aguda, una respuesta clínica y de los parámetros ventilatorios similar a la obtenida con la nebulización tradicional. De otro lado, se espera que los efectos secundarios sean similares en los dos grupos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un ensayo clínico aleatorizado, abierto, para comparar la eficacia del salbutamol administrado por inhalación en dosis fijas mediante una cámara espaciadora, con la del mismo medicamen-

to suministrado por nebulización, en niños asmáticos entre uno y seis años de edad que padecieran una exacerbación aguda de su enfermedad. Se seleccionó una muestra de 70 pacientes que llegaron al servicio de urgencias del Hospital Infantil Arzobispo Caycedo de la ciudad de Medellín, Colombia, en el transcurso de seis meses. Se construyó una tabla de números aleatorios con el programa True-epistat para asignar los casos a uno u otro tratamiento.

La exacerbación se clasificó como leve cuando el paciente llenaba los siguientes requisitos: aumento de la frecuencia respiratoria no mayor del 30% sobre el nivel basal para la edad; disnea leve o ausente; estado de conciencia normal; color normal de la piel y las mucosas; sibilancias audibles al final de la espiración y no necesitaba usar los músculos respiratorios accesorios. Se consideró moderada cuando: el aumento de la frecuencia respiratoria estuvo entre un 30 y un 50% de la basal; el estado de conciencia permanecía normal; existía una disnea moderada; se observaban retracciones leves; la piel y las mucosas estaban pálidas y existían sibilancias en las dos fases de la respiración. Se definió como severa si la frecuencia respiratoria tenía un incremento mayor del 50%; existía disnea intensa acompañada de somnolencia; se notaban retracciones universales y aleteo nasal; había limitación del flujo aéreo manifestado por atrapamiento de aire; se notaba una cianosis de grado variable y con la auscultación se encontraba disminución notoria de los ruidos respiratorios.

Para administrar el salbutamol por inhalación se practicaron dos disparos de 100 mg cada uno con el contenedor de la droga, a través de una cámara espaciadora de polietileno, de 500 ml de capacidad, fabricada a partir de las bolsas en que se empaquetan los sueros para las venoclisis, cortando el fondo y aplicando un sistema de acolchonamiento con algodón y cinta adhesiva para evitar el trauma local; la dosis se repitió tres veces con intervalos

de veinte minutos. Para la nebulización se prescribieron 0,15 mg/kg. de salbutamol disueltos en 4 ml de solución salina y suministrados mediante un nebulizador Breath-Neb II (B&F), conectado a una fuente de oxígeno que lo entregaba a una velocidad de 8 l/min. Se usaron máscaras de tamaño adecuado para la edad y se suministraron tres dosis con intervalos de veinte minutos entre ellas. Antes de la terapia y treinta minutos después de ella se midieron la frecuencia respiratoria, con un estetoscopio y la saturación de oxígeno con el pulsioxímetro Cryticon-Oxy shuttle ®.

Se evaluó la prevalencia de los siguientes signos como indicativos de reacciones secundarias atribuibles a la droga: taquicardia, náuseas, vómitos y temblores. La respuesta al tratamiento se catalogó como buena si se obtenía una disminución de la frecuencia respiratoria, se reducía el uso de los músculos accesorios y la saturación de oxígeno era mayor del 95%. Se consideró regular si no había variación de la frecuencia respiratoria, persistía el uso de los músculos accesorios y la saturación de oxígeno estaba entre 92 y 95%. Fue clasificada como mala si la frecuencia respiratoria aumentaba, se incrementaba el uso de la musculatura accesoria y la saturación de oxígeno era menor del 92%.

Los análisis estadísticos se hicieron con el programa Epi-info 6.04a, comparando los valores promedio iniciales y finales de las variables continuas mediante la prueba de Gosset (t de Student); las variables nominales se analizaron mediante la comparación de sus proporciones con la prueba Normal. La eficacia de la respuesta se valoró, adicionalmente, mediante el riesgo relativo y sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Se fijó el 5% como nivel de significancia para las pruebas utilizadas.

RESULTADOS

Se trataron 38 casos en el grupo nebulizado y 32 en el de inhalados. Los grupos fueron compara-

bles en lo referente a su edad, la gravedad de la exacerbación, los signos clínicos iniciales y la duración de los mismos al ingreso. Ver la tabla N° 1.

TABLA N° 1

COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS INICIALES DE LOS GRUPOS TRATADOS CON SALBUTAMOL NEBULIZADO O INHALADO

Variable	Grupo nebulizado, N=38	Grupo inhalado, N=32	p
Edad promedio	3,21 ± 0,22*	3,59 ± 0,30*	0,32
Evolución < 24 hrs.	9 (23,7%)	3 (9,4%)	0,11
Evolución > 24 hrs.	29 (76,3%)	29 (90,6%)	0,11
Ataque leve	5 (13,2%)	5 (15,6%)	0,96
Ataque moderado	27 (71,1%)	23 (71,9%)	0,93
Ataque severo	6 (15,8%)	4 (12,5%)	0,77
Uso músculos accesorios	32 (84,0%)	31 (96,9%)	0,96
Frecuencia respiratoria	37,45 ± 9,9*	39,53 ± 2,3*	0,45
Saturación oxígeno	90,97 ± 0,4*	91,63 ± 0,6*	0,31

* Media y error estándar

Los resultados obtenidos con la terapia en los dos grupos se muestran en la tabla N° 2.

TABLA N° 2

COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES RESPIRATORIAS POSTRATAMIENTO EN LOS DOS GRUPOS.

Variable	Nebulizados	Inhalados	p
Frecuencia respiratoria	33,42 ± 1,7	36,40 ± 1,8	0,22
Saturación de oxígeno	92,42 ± 0,5	93,34 ± 0,6	0,22

Como se observa en las tablas 1 y 2, no hubo diferencias significativas en lo que respecta a las variables comparadas antes y después del tratamiento. Se hizo un análisis de los promedios de las mismas variables pre y postratamiento en cada uno de los grupos con el fin de verificar si existía mayor mejoría en uno que en el otro. Los resultados se muestran en la tabla N° 3 e informan que en ambos se obtuvo una mejoría similar y significativa de la saturación de oxígeno, pero que la frecuencia respiratoria no varió significativamente.

TABLA N° 3
COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES RESPIRATORIAS EN CADA UNO DE LOS GRUPOS ANTES Y DESPUÉS DE TRATAMIENTO

Variable	Grupo nebulizado			Grupo inhalado		
	Inicial	Final	p	Inicial	Final	p
Frecuencia respiratoria	37.45	33.42	0.08	39.53	36.40	0.28
Saturación de oxígeno	90.97	92.42	0.02	91.63	93.34	0.03

En la tabla N° 4 se muestra la respuesta al tratamiento. No se presentaron diferencias significativas en las proporciones de los tres tipos de respuestas encontradas.

TABLA N° 4
COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON EL SALBUTAMOL NEBULIZADO O INHALADO

Respuesta	Nebulizados, N=38	Inhalados, N=32	RR IC 95%*	Valor de p
Buena	16 (42.1%)	16 (50.0%)	0.86 (0.56-1.34)	0.67
Regular	17 (44.7%)	9 (28.1%)	1.30 (0.91-1.86)	0.23
Mala	5 (13.2%)	7 (21.9%)	0.90 (0.72-1.12)	0.42

* Riesgo relativo e intervalos de confianza del 95%.

En el grupo de los nebulizados se encontraron un caso de vómito (2,6%) y catorce de taquicardia (36,8%). En el de los inhalados se detectaron un caso de náuseas (3,1%), uno de temblores (3,1%) y siete de taquicardia (21,9%). Las pruebas estadísticas no mostraron diferencias significativas entre las cifras comparadas, pero los porcentajes de taquicardia, aunque similares (RR IC95% 0,59, 0,27-1,29), son altos en los dos grupos.

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio mostraron que las dos poblaciones fueron similares al empezar y terminar el tratamiento y, aunque no se presentaron diferencias significativas en las variables estudiadas, llama la atención que en los controles finales la mejora más importante se obtuvo en la saturación de oxígeno pero con muy poco efecto sobre la frecuencia respiratoria, posiblemente porque las frecuen-

cias iniciales no fueron muy altas en ninguno de los dos grupos. En relación con la saturación de oxígeno se ha mencionado que los niños pequeños sometidos a tratamiento nebulizado tienen frecuencias respiratorias finales más altas que los inhalados, lo cual explican los autores por un estado de angustia más prolongado que el que ocasiona la inhalación que es más corta (5), pero los resultados del presente estudio no soportan esta apreciación, ya que en los dos grupos se obtuvo una disminución similar de la frecuencia respiratoria.

Nuestros hallazgos corroboran los de Parkin y Cols (7) y de Fulgsang y Pedersen (12), quienes informaron resultados similares en el tratamiento de la exacerbación aguda del asma en niños preescolares con el salbutamol tanto inhalado como nebulizado. Ciosa y coas. (13), de otro lado, informaron también resultados similares en preescolares tratados en forma comparativa con dos dosis de terbutalina inhalada o nebulizada.

Aunque el estudio no se diseñó para probar la eficacia de la cámara espaciadora casera usada en él, los resultados sugieren que su utilidad es muy aceptable cuando se carece de los modelos más sofisticados y costosos. Se trata de la bolsa de los sueros empleados en las venoclisis la cual se adapta a la cara del niño mediante un sistema de acolchonamiento que evita el trauma local. Valdría la pena comparar la eficacia de la cámara casera frente a la de marca, lo cual sería de mucha utilidad para los hospitales de diversas zonas de nuestro país en las cuales no se consiguen fácilmente los modelos industriales, los cuales resultan, además, muy costosos para el paciente y para el hospital.

La respuesta obtenida con los dos sistemas terapéuticos en este estudio sugiere que ellos se podrían usar indistintamente en los niños asmáticos que padecen una exacerbación aguda. En los tratados con las inhalaciones se tienen como posibles

ventajas el menor tiempo de aplicación del medicamento y su administración directa por parte de los padres, lo que evitaría el traslado del paciente hasta el hospital y la adquisición de un sistema complejo y de costo alto, pues la cámara casera parece ser suficientemente adecuada.

SUMMARY

INHALED VS NEBULIZED SALBUTAMOL IN THE MANAGEMENT OF ACUTE ASTHMA EXACERBATION IN PRESCHOOL CHILDREN. A RANDOMIZED COMPARATIVE TRIAL

In order to evaluate the effectiveness and safety of inhaled vs nebulized salbutamol, in children between one and six years, a randomized trial was performed in 70 patients during a six month period, in Medellín, Colombia. Patients were included because of acute asthma exacerbation. In 32 children two 100 mg doses of salbutamol were administered in three opportunities by means of an inhaling chamber with intervals of twenty minutes. In 38 children, on the other hand, 0.15 mg/kg, diluted in 4 ml of saline solution, were administered three times by nebulization, during twenty minutes, with similar intervals. Respiratory frequency and oxygen saturation were measured before and after treatment, and the clinical response and secondary effects were registered.

Children in both groups were similar regarding age, seriousness of the crisis, previous evolution and clinical and paraclinical criteria used in the evaluation. Improvement was similar in both groups ($p>0.05$); also similar was the number of good, fair and poor responses to treatment. Secondary reactions, particularly tachycardia, occurred in 36.8% of nebulized children and in 21.9% of those treated by inhalation ($p=0.27$). It is concluded that, in the

studied population, results of treatment of acute asthma crises were similar regardless of the system of administration of salbutamol, either inhaled or nebulized.

BIBLIOGRAFÍA

1. Provisional Committee of Quality Improvement. Practice Parameter: the office management of acute exacerbations of asthma in children. *Pediatrics* 1994; 93:119-126.
2. PARRA W. Epidemiología y diagnóstico del asma bronquial. En: Correa JA, Gómez JF, Posada R, eds. *Fundamentos de Pediatría. Enfermedades infecciosas y respiratorias*. Medellín: Corporación para las Investigaciones Biológicas; 1994; 997-1.008.
3. ROSSING TH, CHRISTOPHER HF, McFADDEN ER Jr. Effect of outpatient treatment of asthma with beta-agonist on the response to sympathomimetics in an emergency room. *Am J Med* 1983; 75: 781-784.
4. SHIM C, WILLIAMS MH. The adequacy of inhalation of aerosol from canister nebulizers. *Am J Med* 1980; 69: 891-894.
5. BENTON G, THOMAS RC, NICKERSON BC, McQUITTY JC, OKIKAWA J. Experience with a metered-dose inhaler with a spacer in the pediatric emergency department. *Am J Dis Child* 1989;143: 678-681.
6. TURNER JR, CORKERY KJ, ECKMAN D, GELB AM, LIPAVSKY A, SHEPPARD D. Equivalence of continuous flow nebulizer and meter dose inhaler with reservoir bag for treatment of acute air flow restriction. *Chest* 1988; 93: 476-481.
7. PARKIN PC, SAUNDERS NR, DIAMOND SA, WINDERS PM, MACCARTHUR C. Randomised trial Spacer V nebulizer for acute asthma. *Arch Dis Child* 1995; 72: 239-240.
8. LIN YZ, HSIEH KM. Metered-dose inhaler and nebulizer in acute asthma. *Arch Dis Child* 1995; 72: 214-218.
9. SALZMAN GA, STEELE MT, PRIBBLE JP, ELEMBAAS RM, PYSZCZYNSKI DR. Aerosolized metaproterenol in the treatment of asthmatics with severe air flow obstruction. Comparison of two delivery methods. *Chest* 1989; 95: 1.017-1.020.
10. OREHEK J, GAYRARD D, GRIMAUD CH, CHARPIN J. Patients error in use of bronchodilator metered aerosols. *Br Med J* 1976; 1: 76.
11. NEWHOUSE M, DOLOVICH M, ENG P. Aerosol therapy: nebulizer vs. metered-dose inhaler. *Chest* 1987; 91: 799-800.
12. FULGSANG G, PEDERSEN S. Comparison of nebulizer and nebulizer treatment of acute severe asthma in children. *Eur J Resp Dis* 1986; 69: 109.
13. CLOSA RM, CEBALLOS JM, GÓMEZ-PAPI A, GALIANA AS, GUTIERREZ C, MARTI-HENNEBER C. Efficacy of bronchodilators administered by nebulizers versus spacer devices in infant with acute wheezing. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26: 344-348.