



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**"Salbutamol inhalado versus nebulizado en asma  
bronquial leve-moderada en niños de 2 a 14 años, que  
ingresan a emergencia del Hospital Regional de  
Chimbote. Junio-diciembre 2007"**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Pediatría

**AUTOR**

**Ronald LUJÁN ACEVEDO**

Lima, Perú

2008



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## **Referencia bibliográfica**

---

Luján R. Salbutamol inhalado versus nebulizado en asma bronquial leve-moderada en niños de 2 a 14 años, que ingresan a emergencia del Hospital Regional de Chimbote. Junio-diciembre 2007 [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2008.

---

***Doy infinitas gracias :***

A Dios, que me dio la oportunidad de vivir  
Y darme una familia maravillosa.....

A mis Hijos, por ser  
mi fuerza y templanza.....  
y haber permitido que los deje  
para terminar mi residencia.....

A mis padres, por su  
Amor y apoyo en todo momento.....

A Olga.....amiga fiel y sincera

A mis profesores por confiar en mi  
Y compartir sus conocimientos conmigo

Muchas gracias a todos

## **INDICE :**

- 1. INTRODUCCION**
- 2. MARCO TEORICO**
  - 2.1. INVESTIGACIONES PREVIAS**
  - 2.2. MARCO CIENTIFICO**
- 3. FORMULACION DEL PROBLEMA.**
- 4. OBJETIVOS**
  - 4.1. OBJETIVO GENERAL**
  - 4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS**
- 5. HIPOTESIS**
- 6. POBLACION Y MUESTRA**
  - 6.1. UNIVERSO**
  - 6.2. POBLACION**
  - 6.3. MUESTRA**
- 7. METODOLOGIA**
  - 7.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACION**
  - 7.2. TECNICA DE RECOLECCION DE DATOS**
  - 7.3. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS**
  - 7.4. PROTECCION DE LOS DERECHOS DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO**
  - 7.5. PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS**
  - 7.6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**
- 8. ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS**
  - 8.1. RESULTADOS**
  - 8.2. DISCUSION**
  - 8.3. COMENTARIO**
- 9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**
- 10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.**

## **ABREVIATURAS :**

- **OMS : organización mundial de la salud**
- **GINA : global Initiative for Asthma**
- **MDI : inhalador dosis medida**
- **Th2 : linfocitos helper 2**

## INTRODUCCIÓN

La Comisión de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido el asma bronquial como un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas en el que intervienen varios tipos de células, en particular mastocitos, eosinófilos y linfocitos T (3) (21).

Global Initiative for Asthma (GINA) ; define asma bronquial como aquel trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas, en el que tienen participación muchas células; que se traduce desde el punto de vista funcional en una hiperreactividad de las vías aéreas y una obstrucción al flujo aéreo ; y desde el punto de vista clínico, en episodios recurrentes de sibilancias, tos y disnea, particularmente en la noche y la madrugada (3).

En individuos susceptibles, esta inflamación causa episodios recurrentes de sibilancias, disnea y tos, con preferencia en las noches o al amanecer (21).

Los episodios de dificultad respiratoria se producen a veces espontáneamente y a veces en respuesta a factores (19) (21).

El objetivo básico del tratamiento del asma está enfocado a permitir al paciente y sus familiares desarrollar una vida normal: de manera ideal el niño debe permanecer asintomático o presentar el mínimo de síntomas posibles, no debe tener crisis agudas ni necesitar consultas de urgencias ; los requerimientos de beta<sub>2</sub>-agonistas deben estar reducidas a un mínimo ; no debe tener limitaciones en su actividad física, incluido el ejercicio (21).

El tratamiento de la exacerbación aguda del asma en el niño comprende tres aspectos fundamentales: a) Educación del niño y sus padres, b) Medidas generales de control ambiental, y c) Terapia farmacológica sintomática y profiláctica (21). El asma constituye una emergencia importante, pues la hipoxia y la asfixia que ocasionan producen los problemas inherentes a la baja saturación de oxígeno, un estado de

angustia y temor que deben ser controlados rápidamente (6) (15) (21).

El tratamiento farmacológico del asma bronquial, ha experimentado grandes progresos en estas últimas dos décadas, lo que ha redundado en un extraordinario beneficio para los pacientes. Los medicamentos utilizados en el tratamiento del asma bronquial se agrupan en: beta adrenérgicos, cromoglicato y nedocromil, corticoides, anticolinérgicos y metilxantinas (21).

Los agentes beta adrenérgicos administrados por vía respiratoria, entre ellos el salbutamol uno de los más usado, es el de elección para las exacerbaciones de asma debido a su rapidez y eficacia en alivio de los síntomas (21).

Para la Atención Primaria de Salud, : "se cuenta con dos mecanismos para la administración de broncodilatadores en la infancia: los nebulizadores (gozan de más popularidad) y los aerosoles con aerocámara. Según Newhouse, las cámaras son un nuevo paradigma de baja complejidad en la terapia de la obstrucción bronquial" (30).

El método habitual para administrar salbutamol inhalado y nebulizado en urgencias ha sido la nebulización, utilizando un sistema neumático o ultrasónico (4). Actualmente hay controversia con respecto a las ventajas de cada método de terapia inhaloterapia. Mientras que los nebulizadores se han utilizado tradicionalmente en exacerbaciones agudas del asma, los resultados encontrados en los ensayos clínicos practicados en adultos y niños mayores, así como un meta análisis, muestran que dicha sustancia administrada por inhalación con una cámara espaciadora, produce una respuesta clínica similar a la obtenida cuando se utiliza nebulización (7). Estudios recientes sugieren que esta respuesta también puede darse en el tratamiento de niños pequeños (31).

La inhaloterapia está ampliamente difundida en la práctica médica habitual, implicando importantes costos económicos. Sin embargo, se estima a nivel mundial



que hay una administración inadecuada en un porcentaje importante lo que resulta en fracasos terapéuticos y gastos innecesarios.

Esto adquiere relevancia cuando se conoce el aumento de mortalidad por el asma en las últimas décadas (24).

El autor.

## **CAPÍTULO I**

---

## **1. MARCO TEÓRICO**

### **1.1. INVESTIGACIONES PREVIAS**

**"Salbutamol inhalado o nebulizado en el tratamiento de la exacerbación aguda del asma en el preescolar".**

**Hospital Infantil Arzobispo Caicedo. Medellín. Colombia.**

**Iatreia / Vol 12 / N° 3. Septiembre. 1999. (27).**

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 medicamento 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 Caicedo de la ciudad de Medellín, Colombia, en el transcurso de seis meses.

Se trataron 38 casos en el grupo nebulizado y 32 en el de inhalados. Los grupos fueron comparables en lo referente a su edad, la gravedad de la exacerbación, los signos clínicos iniciales y la duración de los mismos al ingreso, en el cual no hubo diferencias significativas 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 ; en el cual se obtuvo una mejoría similar y significativa de la saturación de oxígeno, pero que la frecuencia respiratoria no varió significativamente.

**"Costo y Efectividad del uso de aerocámaras versus nebulizadores en asma aguda,**

**moderada y severa en una población pediátrica".**

**Departamento de Pediatría, Universidad de Auckland y Departamento de Emergencias, Hospital de Niños Starship ; Nueva Zelanda.**

**Journal Pediatric 2000 ; 136:497-502.**

**Autor: Leversha AM, Campanella SG, Aickin RP, Asher MI. (17).**

Se realizó un estudio controlado con placebo a doble ciego y aleatorizado en dicho departamento (emergencia), donde se observó que el uso de aerocámaras en comparación con los nebulizadores, en niños de 1 a 4 años, con asma aguda moderada a grave, resultó una buena alternativa para la administración de salbutamol. Resultados: Ingresaron 60 niños en el estudio, 30 en cada grupo. Se mostró una significativa disminución de las sibilancias con el primer intervalo de tratamiento en el grupo con aerocámaras comparado con el grupo de nebulizadores ( $p=0.03$ ). En el grupo con nebulizadores se encontró un aumento significativo con respecto a la frecuencia cardíaca tanto después del primer intervalo como al final del tratamiento respectivamente. No se encontraron diferencias entre los grupos en respuesta al primer intervalo de tratamiento. Los cambios observados en el score clínico fue similar.

**"Tratamiento con Broncodilatadores en Urgencias de Pediatría: Nebulización versus Inhalación con cámara espaciadora".**

**Urgencias de Pediatría-Departamento de Pediatría. Hospital de Cruces. Diciembre de 2001.**

**Autor: Dr Javier Benito Fernández. Jefe de Sección de Urgencias de Pediatría(4)**

En una de las revisiones sistemáticas de The Cochrane Library, del año 2001, se llegó a las siguientes conclusiones:

- En general, la eficacia medida mediante escalas clínicas, función pulmonar y saturación de oxígeno es similar con ambos métodos de inhalación. El menor

tiempo empleado en administrar la medicación y el menor número de efectos secundarios, favorecerá el uso de inhaladores con cámara espaciadora.

- No existe una prevalencia de dosis prefijada, oscilando según los diferentes estudios entre 1:2 y 1:10 inhalado/nebulizado.

**"Holding chambers versus nebulizers for beta-agonist treatment of acute asthma".**

**The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford. Update Software.**

**Oxford: Cochrane Foundation, 2001. (Programa informático).**

**Autor: Cates CJ, Rowe BH. (7).**

Cates y Rowe, sobre la base del análisis de 16 trabajos randomizados en adultos y niños con crisis asmática, concluyeron que los MDI con cámaras de inhalación producen resultados en término de hospitalizaciones, duración del tratamiento y función pulmonar, por lo menos equivalentes a los nebulizadores ; también encontraron que los MDI pueden tener algunas ventajas sobre los nebulizadores en niños (por ejemplo, tener menor frecuencia cardiaca).

**"Inhalation therapy in asthma: nebulizer or pressurized meter-dose inhaler with holding chamber? In vivo comparison of lung deposition in children".**

**Journal Pediatric 1999 ; 135 (1): 28-33.**

**Autor: Wildhaber JH, Dore ND, Wilson JM, Devadason SG, lesouef PN. (31).**

Existen dos revisiones sistemáticas con meta-análisis que confirman que, por el contrario, los MDI con cámaras de inhalación son por lo menos equivalentes en términos terapéuticos a los nebulizadores. Estos datos coinciden con los de estudios con isótopos que muestran porcentajes equivalentes de depósito pulmonar total con ambos métodos.

**"Selección de dispositivo y resultados de la terapia con aerosol: Pautas basadas**

en evidencias".

**American College of Chest Physicians / American College of asthma, Allergy and Immunology.**

**Chest /127/1. January. 2005. (11).**

Ninguno de los meta-análisis combinados mostraron una diferencia significativa entre los dispositivos, en ningún resultado de eficacia, en ningún grupo de pacientes para cada uno de los casos clínicos que fueron investigados. Los efectos adversos que se reportaron fueron mínimos y estaban relacionados al incremento de la dosis del fármaco que se suministraba. Cada uno de los dispositivos de suministro proporcionó resultados similares en pacientes usando la técnica correcta de inhalación.

Un resumen sistemático hecho por Amirav y Newhouse comparó los MDI con dispositivos accesorios para nebulizadores en niños con asma aguda. Como resultados mostraron que no había diferencia entre los tipos de sistemas de suministro, se concluyó que el MDI con un dispositivo accesorio (ejemplo: un espaciador o cámara de retención) debería considerarse el modo preferido de suministro del aerosol.

Otro resumen sobre el manejo de exacerbaciones agudas de enfermedades pulmonares obstructivas crónicas concluyeron que hay evidencia insuficiente sobre si un MDI o un nebulizador es superior.

Cates et al y cates, en un resumen sobre cámaras espaciadoras y de retención contra nebulizadores para el tratamiento beta-agonista de asma aguda, concluyeron que un MDI con una cámara de retención produce resultados que son al menos equivalentes a aquellos logrados con el uso de nebulizadores.

**"Nebulizadores versus MDI con cámara de inhalación. Spacer devices used with meter-dose inhalers: Breakthrough or gimmick?"**

**Chest 1985 ; 88: 276-84. Autor: Koning P. (33).**

Hasta el año 1985, persistió la noción equivocada de que los nebulizadores deben utilizarse en aquellos pacientes con obstrucción más grave, mientras que los MDI deberán reservarse para las crisis leves-moderadas o para tratamiento de mantenimiento.

**"Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis".**

**Arch Intern Med 1997 ; 157 (15): 1736-44.**

**Autor: Turner MO, Patel A, Ginsburg S, FitzGerald JM. (32).**

Turner y colaboradores concluyeron que ambos métodos, nebulizadores y MDI con cámara de inhalación, son equivalentes en el tratamiento del asma agudo aunque estos autores no llevaron a cabo un análisis de los efectos secundarios o de los costos.

**"Continuous versus intermittent nebulization of salbutamol in acute severe asthma. A randomized, controlled trial".**

**Ann Emergency Medical 2000 ; 36 (3): 198-203.**

**Autor: Besbes-Ouanes, Nouria, Elatrous, Knani, Boussarsar, Abroug. (37).**

Alrededor del 5% de los pacientes que consultan en un servicio de urgencia por asma aguda reciben beta-agonistas por nebulización continua ; así, esta modalidad de tratamiento es poco frecuentemente utilizada.

Recientemente se completó una revisión sistemática sobre este tópico: Sobre las base de 6 estudios relevantes, utilizando la función pulmonar como variable, no hubo diferencia entre ambos métodos en un periodo de una a tres horas de tratamiento. Cuando las hospitalizaciones fueron consideradas como variable, tampoco pareció existir beneficio de la nebulización continua sobre la intermitente. En asma, de acuerdo

con la información disponible, ambos métodos parecen equivalentes.

**Rowe.1997. (37).**

Una revisión de Rowe en 1997 ; sugiere que los pacientes pediátricos que utilizan los beta-agonistas por MDI con cámara espaciadora pueden tener menos estancia en el servicio de emergencia, menos hipoxia y frecuencia cardiaca baja comparado con pacientes que reciben el mismo beta-agonista por vía de la nebulización. Este meta-análisis demostró que los esteroides reducen claramente las recaídas cuando están dados a los paciente que siguen manejándose, y reducen la hospitalización cuando se utilizan tempranamente en el curso del manejo en emergencia.

**"Utilidad clínica de la oximetría de pulso en niños asmáticos".**

**Revista de Alergia Mexicana 1995 ; 41 (4) 110-114.**

**Autor: Del Río N., Briceño P., Sierra M., Prieto U., Predes N., Carillo H. (32).**

Estudio realizado en México (1995) ; tomando oximetría de pulso posterior a nebulizaciones de salbutamol ; se concluye que la oximetría representa una herramienta útil y sencilla para valorar objetivamente la evolución y las complicaciones de una crisis aguda; sin embargo no es predictiva para decidir una conducta terapéutica.

**"Estudio comparativo del efecto entre salbutamol y la asociación salbutamol bromuro de ipratropio en pacientes asmáticos".**

**Servicio de Neumología. Hospital Regional Honorio Delgado (Arequipa).  
Arequipa. Perú. 1997. (13).**

Se observó que la acción broncodilatadora es más intensa al usar la asociación de salbutamol con bromuro de ipratropio que cuando se usa salbutamol solamente.

**"Crisis asmática en niños: Eficacia del Salbutamol y fenoterol nebulizado".**

**Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. Trujillo. Perú. 1995.**

**Autor: Arimborgo J., León H. (2).**

Estudio realizado en 54 pacientes, se concluyó que el salbutamol nebulizado, fenoterol nebulizado y salbutamol subcutáneo presentaron similar eficacia y similares efectos colaterales en el tratamiento de las crisis asmáticas.

**"Efectividad de las nebulizaciones con salbutamol versus fenoterol en el manejo del síndrome obstructivo bronquial, en niños atendidos en el servicio de emergencia del Hospital III EsSalud, entre Febrero y marzo del 2003".**

**Hospital III EsSalud. Chimbote. Perú.**

**Autor: Alfaro Asmat Jessica. (1).**

Después de realizar el estudio, se concluyó en:

- El salbutamol para vía oral nebulizado y el fenoterol en solución para nebulizar presentaron similar efectividad en la respuesta clínica.
- La saturación de oxígeno mejora más con el salbutamol.
- El efecto colateral, en este caso taquicardia se observó con mayor frecuencia en los pacientes en los cuales se empleó fenoterol nebulizado.

## **1.2. MARCO CIENTÍFICO**

### **ASMA BRONQUIAL**

#### **a) Definición:**



El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica y persistente de la vía aérea, específicamente de los bronquios. La crisis asmática se define como la exacerbación aguda de carácter progresivo en un paciente asmático (12). Puede ser leve, moderada o severa ; esta última llamada crisis de asma grave o status asmaticus, es la complicación más grave que puede sufrir un paciente asmático, que se reconoce por una falla respiratoria progresiva con refractaridad al tratamiento broncodilatador. En individuos susceptibles, esta inflamación causa episodios recurrentes de sibilancias, disnea y tos. Estos síntomas se asocian con limitación al flujo aéreo, que es generalmente reversible, bien espontáneamente o con tratamiento broncodilatador (12) (18) (19) (20) (21).

#### **b) Etiología:**

Los episodios de dificultad respiratoria se producen a veces espontáneamente o por factores desencadenantes: alergenios ambientales intradomiciliarios (ácaros domésticos, polvo de habitación, caspa de animales e incluso hongos: alternaria), alergenios extradomiciliarios (pólen y hongos ambientales), infecciones virales (virus sincitial respiratorio, rinovirus e influenza), ejercicio e hiperventilación, cambios climáticos, drogas (ácido acetilsalicílico y AINES) e incluso, más raramente, estrés emocional y reflujo gastroesofágico (19) (21).

#### **c) Fisiopatología:**

A lo largo de muchos años, se consideró que las alteraciones fundamentales en el asma las constituían el broncoespasmo, el edema y el moco. Actualmente, nuestros conocimientos apoyan la idea de que el asma es una enfermedad inflamatoria de las

vías aéreas, en la que intervienen gran número de células entre las que destacan los eosinófilos, los mastocitos y los linfocitos T (18) (21).

La evolución de la enfermedad asmática, se ha podido estudiar perfectamente usando como modelo la inhalación de un alérgeno. Se inicia en forma de una inflamación aguda con una reacción inmediata que se desarrolla tras la rápida activación de los mastocitos y los macrófagos que liberan mediadores proinflamatorios como la histamina, los eicosanoides y especies reactivas de oxígeno que producen una contracción del músculo liso, secreción mucosa y vasodilatación con exudación de plasma en el interior de la vía aérea. La consecuencia es una obstrucción aguda al flujo aéreo (9) (21).

Pasadas unas 6-9 h de la inhalación se produce la denominada reacción tardía que comprende el reclutamiento y activación de eosinófilos, linfocitos Th, basófilos, neutrófilos y macrófagos, que a su vez liberan nuevos mediadores proinflamatorios y citocinas que participan activamente en el mantenimiento de estos fenómenos inflamatorios. La broncoconstricción secundaria a este proceso generalmente es de corta duración y no suele durar más de 1 o 2 días (9).

La cronicidad del asma se sustenta en la cronicidad de estos fenómenos inflamatorios presentes en todas las formas de asma y en sus distintas fases. Participan todas las células de las vías aéreas, tales como los linfocitos T, los eosinófilos, los mastocitos, los macrófagos, las células epiteliales, los fibroblastos e incluso las células del músculo liso (9).

El perfil de las células inflamatorias y la expresión genética de sus citocinas, es similar en las diferentes formas de asma, alérgica, no alérgica, ocupacional e inducida por aspirina. Esta inflamación crónica puede ser inducida o exacerbada por la exposición a los alérgenos, agentes ocupacionales, polucionantes atmosféricos o infecciones respiratorias (9) (19) (21).

Este tipo de inflamación se detecta ya en los inicios de la enfermedad, en el asma leve intermitente, en las fases de remisión y desde luego en el asma persistente, y la gravedad del asma se correlaciona con muchos de estos índices inflamatorios (9).

### **Remodelamiento de la vía aérea**

La remodelación de la vía aérea corresponde a aquellos cambios estructurales caracterizados por: engrosamiento de la lámina reticular con depósitos de fibrina subepitelial y perivascular, hiperplasia de las glándulas mucosas, músculo liso y vascular. Esto determina engrosamiento de la pared de los bronquios de conducción mayor y también de la pequeña vía aérea (9) (19) (21) (26).

El engrosamiento de la pared bronquial y su mayor rigidez, la disminución del área de secreción transversal y el acortamiento de la vía aérea (disposición en doble hélice del músculo que lleva no sólo a disminuir el diámetro) determina la pérdida de la función pulmonar en un tercio de los asmáticos. Es te grosor y rigidez de la vía aérea participa en la hiperreactividad bronquial inespecífica (25) (26).

El depósito de colágeno y engrosamiento de la lámina reticular son hallazgos específicos del asma no observados en otras enfermedades pulmonares crónicas incluso con importante compromiso de la vía aérea distal y pérdida de la función pulmonar (9) (26).

Aparentemente más que ser un evento terminal y consecuencia de la inflamación, la remodelación se relaciona con la activación temprana de la unidad mesenquimoepitelial (26).

En un ambiente de inflamación eosinofílica Th2 (IL 4, IL 5, IL 13) y en presencia de factores de crecimiento (TGF beta, factor de crecimiento epitelial, factor de crecimiento tipo insulínico, IL 8 y leucotrienos) se produce la activación y transformación del fibroblasto perivascular en miofibroblasto y del miocito en fibromiocito, capaces de producir depósito de colágeno subepitelial y engrosamiento de la lámina reticular como cambios histopatológicos distintivos (26).

Pohunek en el año 1997, observó en niños de 1.5 a 12 años de edad con síntomas respiratorios crónicos, sometidos a biopsia de mucosa bronquial al inicio de los síntomas, inflamación eosinofílica y aumento del grosor de la lámina reticular en los que evolucionaron con asma en seguimiento de dos a cuatro años (26).

Como se mencionó la aparición de estos cambios proliferativos del mesénquima más la fibrosis subepitelial son simultáneos a la inflamación y ocurren tempranamente en la historia natural de la enfermedad. Los adultos jóvenes asmáticos con mayor severidad clínica y peor función pulmonar ya tienen estas características en edad escolar. Del mismo modo la posibilidad de mejorar cuando adulto en aquellos escolares con síntomas más severos es menor (25) (26).

La experiencia de Martínez y colaboradores en el seguimiento de la cohorte de Tucson demostró que en aquellos niños asmáticos, con aparición de los síntomas antes de los tres años de edad, la función pulmonar post broncodilatador (beta dos) a la edad de 6 años fue menor comparado con aquellos asmáticos que inician sus síntomas después de los tres años o aquellos sibilantes transitorios (26).

Este punto es vital en la primera infancia al momento de decidir tratamientos antiinflamatorios como intervención temprana, destinados a minimizar la posibilidad de remodelación (26).

No todos los pacientes asmáticos se remodelan (10 a 20%), existen diferencias en relación al género (hallazgo más severo en los hombres) y también que existe mayor

deterioro en la función pulmonar con disminución de la reversibilidad al beta dos en los pacientes más severos (en tratamiento con corticoides inhalados y hombre) (26).

### **Lesión epitelial**

Uno de los hallazgos más característicos del asma es la lesión que se observa en el epitelio bronquial, que se caracteriza por la fragilidad y desprendimiento de las células epiteliales, y cuanto más extensa es ésta, mayor reactividad de la vía aérea se demuestra, lo que parece indicar su relación con la gravedad del asma (9).

Las células epiteliales pueden ser activadas por mecanismos IgE dependientes, virus, polucionantes atmosféricos, o mediadores proinflamatorios tales como la histamina. Una vez activadas, liberan una gran cantidad de mediadores tales como citocinas, eicosanoides, eotaxina, factores de crecimiento, proteínas de matriz extracelular, fibronectina, endotelina, ON-sintetasa etc, que promueven la obstrucción bronquial, perpetúan la inflamación y colaboran en el remodelamiento bronquial. Entre las células epiteliales aparecen numerosas células inflamatorias entre las que se incluyen eosinófilos, linfocitos, macrófagos activados y mastocitos parcialmente degranulados (9).

### **Engrosamiento de la membrana basal reticular**

La membrana basal donde descansa el epitelio, se compone de dos capas: la lámina basal propiamente dicha, y la lámina reticular. El engrosamiento de la lámina reticular es un hallazgo temprano y típico en los bronquios de los asmáticos. Se debe a una depositación de colágeno I y III y fibronectina, pero no de colágeno tipo V y VII ni de laminina, propio de otras enfermedades. Es la denominada "fibrosis subepitelial". La fuente de estas moléculas se debe a la activación de los miofibroblastos subepiteliales. No se ha podido establecer con claridad la relación entre este hallazgo con la gravedad, duración y orígenes del asma (9).

### **Vasos sanguíneos**

Por debajo de la membrana basal existe una rica red de capilares que va desde las vías aéreas centrales hasta los bronquiolos periféricos. Terminan anastomosándose con los capilares pulmonares y drenando por las venas pulmonares. Las biopsias bronquiales de los asmáticos muestran un gran aumento de esta red capilar que contribuye también al engrosamiento de la pared bronquial. Diversos factores de crecimiento endotelial son los responsables de esta angiogénesis inducida, que produce unos vasos hiperpermeables que favorecen la extravasación y el edema (9).

### **Infiltrado celular inflamatorio**

Las células inflamatorias que se acumulan en la pared bronquial, regulan el proceso inflamatorio propio del asma, e inician el fenómeno del remodelamiento, liberando citocinas y factores de crecimiento.

- **Eosinófilos:** Aunque la infiltración eosinofílica es característica del asma, no es específica de esta enfermedad. La gran mayoría de los asmáticos alérgicos y no alérgicos muestran eosinofilia bronquial, y la gravedad del asma se correlaciona con el grado de activación de los eosinófilos. Las propiedades biológicas de los eosinófilos activados incluyen la liberación de productos altamente tóxicos, como la proteína básica mayor (PBM), la proteína catiónica eosinofílica (PCE), la neurotoxina derivada del eosinófilo y radicales libres de oxígeno, eicosanoides, citocinas con patrón Th2 y factores de crecimiento, que inducen el desprendimiento de las células epiteliales, la hiperrespuesta bronquial, el aumento de la permeabilidad vascular, y la contracción del músculo liso bronquial (9).

Los eosinófilos desempeñan también un importante papel en el proceso del remodelamiento mediante la liberación de factores de crecimiento, elastasa y metaloproteasas que estimulan a los fibroblastos (9).

**Linfocitos:** Es propio de la mucosa bronquial de los asmáticos la infiltración por parte de los linfocitos CD4<sup>+</sup> que al parecer tienen un importante papel en el control de la inflamación asmática alérgica y no alérgica mediante la liberación de citocinas Th2. Así por ejemplo, la interleucina-5 (IL-5) estimula la producción de eosinófilos por parte de la médula ósea, y constituye un factor fundamental en su reclutamiento. Sus citocinas actúan sobre las células B y desencadenan la producción de inmunoglobulina E (IgE).

- **Mastocitos:** Como todos sabemos representan las células diana en la crisis aguda de asma ya que al unirse a los alérgenos mediante sus receptores de IgE específica de membrana, liberan histamina, eicosanoides y prostaglandina D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>) sobre todo provocando la broncoconstricción, edema y secreción mucosa. Son capaces también de liberar factores quimiotácticos y de proliferación de los fibroblastos. También son capaces de liberar componentes de la membrana basal tales como laminina y colágeno IV, así como factores angiogénicos.
- **Macrófagos alveolares:** Actúan también en el fenómeno del remodelamiento bronquial segregando factores de crecimiento profibroblastos y otras citocinas y factores de crecimiento involucrados en el mencionado proceso.
- **Fibroblastos y miofibroblastos:** Son los responsables de la producción de colágeno, fibras reticulares y elásticas. Parecen contribuir al remodelamiento mediante la liberación de componentes de la matriz extracelular tales como la elastina, la fibronectina y la laminina (9).

### **Hipertrofia e hiperplasia del músculo liso**

La masa muscular de las vías aéreas de los asmáticos se hallan aumentadas de 3 a 4 veces con respecto a los sujetos no asmáticos. Afecta tanto a los grandes bronquios como a los pequeños. En algunos casos, el músculo llega a ocupar más del 20 % del grosor de la pared bronquial. Este aumento de la masa muscular puede ser secundario a la acción de determinados mediadores inflamatorios y factores de crecimiento, pero

también al "exceso funcional" que representan los repetidos episodios de broncoespasmo (9).

La consecuencia funcional de esta hipertrofia muscular se manifiesta en que a igual grado de contracción muscular, en la vía aérea cuya pared se halla engrosada, la reducción del calibre bronquial es mucho mayor que en la vía aérea normal (9).

### **Las glándulas mucosas**

Normalmente, las glándulas mucosas se localizan en las vías aéreas cartilagosas, pero en los asmáticos alcanzan las vías más periféricas. Además, la masa glandular submucosa se hipertrofia. Todo ello hace que se produzca una hipersecreción de moco anormalmente viscoso, que contribuye de manera evidente a la obstrucción bronquial. Más del 50 % de las vías aéreas pueden obstruirse por los tapones de moco. Todo ello condiciona un aumento de grosor de la pared bronquial que contribuye al remodelamiento (9).

### **La matriz extracelular**

El espacio extracelular de la pared bronquial está formado por una bien trenzada red de macromoléculas segregadas por las células del tejido conjuntivo denominada matriz conjuntiva extracelular. Dichas moléculas están formadas por proteínas fibrosas (colágeno y elastina), proteínas estructurales o adhesivas (fibrolectina y laminina), que se hallan inmersas en un gel bien hidratado formando un conjunto viscoelástico que facilita la migración y proliferación celular durante las fases de lesión-reparación. En los asmáticos se demuestra un aumento de tenascina en forma de una banda en la membrana basal reticular subepitelial. Las fibras elásticas subepiteliales que confieren las características elásticas a los tejidos, se hallan fragmentadas, aunque la cantidad total de las mismas parece conservada (9).

### **Consecuencias del remodelado bronquial**



Durante muchos años, en la definición de asma se ha incluido el concepto de reversibilidad de la obstrucción al flujo ya sea de manera espontánea o tras el tratamiento. Sin embargo, es evidente que muchos asmáticos tanto niños como adultos en fases completamente asintomáticas, e incluso de remisión presentan una limitación al flujo, que es más evidente en los pacientes mas graves, y que persiste a pesar de tratamientos antiinflamatorios agresivos. Así pues, a pesar de las múltiples lagunas y controversias que se manifiestan en la literatura, se considera que el remodelamiento bronquial determina este componente irreversible de la obstrucción de las vías aéreas. Además, la hiperplasia muscular de la pared bronquial, la excesiva producción de moco, la fibrosis subepitelial, y la inflamación persistente condicionan probablemente mayor gravedad a los ataques de asma, mayor frecuencia en las exacerbaciones y persistencia de la hiperrespuesta bronquial inespecífica (9).

Actualmente se relaciona la inflamación de la vía aérea con el fenómeno del remodelamiento bronquial (9) (25) (26).

### **La inflamación como causa del remodelamiento**

El proceso inflamatorio y de remodelamiento que presentan algunos asmáticos es el resultado de una compleja interrelación entre múltiples células y sus mediadores. Tras la estimulación alérgica o viral se desencadena la respuesta aguda en la que se produce básicamente edema, producción de moco, destrucción parcial de la capa epitelial y broncoconstricción. Los mastocitos tienen aquí un papel fundamental. Pasada esta primera fase, entran inmediatamente en juego otras células inflamatorias tales como los eosinófilos, linfocitos activados, macrófagos, etc., que tienden a perpetuar la inflamación. A partir de aquí citocinas, quemocinas y factores de crecimiento, células mesenquimales y epiteliales, etc., provocan cambios estructurales de la vía aérea como un engrosamiento de la membrana basal, un aumento de la deposición de colágeno, cambios en la microcirculación bronquial y hipertrofia e hiperplasia del músculo liso. El resultado final de esta remodelación es un engrosamiento de la pared bronquial y una reducción del calibre de la vía aérea (26).

#### **d) Cuadro clínico:**

El cuadro clínico consiste en la triada clásica: disnea, sibilancias y tos, y a veces opresión torácica. Las sibilancias son muy frecuentes, pero no es raro encontrar pacientes cuya única manifestación es la tos seca escasamente productiva. Quizás sea más importante que los síntomas en sí mismos, la aparición de los mismos ante situaciones características, como la exposición a pólenes, aire, frío (19) (21).

También podemos encontrar respiraciones cortas y aumentadas en frecuencia, sensación de falta de aire, murmullo vesicular disminuido, tirajes, cianosis, diaforesis, agotamiento del paciente, ansiedad y nerviosismo (13).

Los síntomas del asma suelen ocurrir de modo paroxístico, existiendo temporadas donde el paciente está libre de clínica, aunque en casos graves no siempre se consigue la remisión de la enfermedad (21).

#### **e) Diagnóstico:**

En lo que respecta al diagnóstico ; consiste en varios parámetros, dentro de ellos los más importantes tenemos a:

- a) Exploración física: Las sibilancias, generalmente espiratorias, son el dato más característico.
- b) Función pulmonar: Se confirma mediante espirometría, evidenciando un patrón obstructivo y una mejoría del FEV<sub>1</sub> mayor o igual al 15% tras la prueba broncodilatadora.
- c) Gasometría arterial: Durante una agudización, suele haber hipoxemia e hipocapnia debida a la hiperventilación. Generalmente hay alcalosis respiratoria.
- d) Hemograma: Puede haber incremento de leucocitos, neutrófilos y eosinófilos.
- e) Radiografía de tórax: Hiperinsuflación durante la crisis (13) (19) (21).

## **f) Tratamiento:**

El tratamiento se basa en la corticoterapia y el broncodilatador. El salbutamol inhalado es el fármaco broncodilatador de primera línea más usado en el tratamiento de la crisis asmática en la infancia. Otro fármaco broncodilatador, la terbutalina, y un anticolinérgico, el bromuro de ipratropio, son otras alternativas en el tratamiento de estos niños que también se administra por vía inhalatoria (12) (16) (19) (21) (28).

Los fundamentos del tratamiento son dosis repetidas de broncodilatador de rescate (salbutamol en inhalador de dosis medida más aerocámara 1 puff = 100 ug). El uso de aerocámara optimiza la entrega en la vía aérea distal a cualquier edad al disminuir el depósito inercial en la faringe. Es por lo tanto la mejor manera de entregar eficientemente el tratamiento broncodilatador incluso en aquellos pacientes en ventilación mecánica. La oxigenoterapia no es contraindicación de su uso y por lo tanto la nebulización como técnica de administración tiene un rol secundario (23).

Los protocolos de tratamiento con 1mg por hora, administrados en dosis de 2 puff cada 10 minutos por 5 veces ó 2 a 4 puff por 3 veces en 1 hora son eficientes en la gran mayoría de asmáticos con exacerbaciones moderadas y severas. Aquellos pacientes que revierten su obstrucción después de la primera hora generalmente no requieren hospitalización si sostienen esta mejoría por 4 horas. En esta situación reciben tratamiento en su casa con 2 puff cada 4 horas por 24 a 48 horas y según necesidad son evaluados en atención primaria (7) (12) (17) (18) (20) (25).

La prednisona en dosis 0.5 a 1 mg por kilo en una dosis (máximo 30-40 mg) debe utilizarse tempranamente en las exacerbaciones. Moderadas ó severas. Un criterio práctico es indicarla en ausencia de mejoría clínica y/o del FEM después de la primera hora de rescate con salbutamol. En aquellos pacientes con factores de riesgo en especial los con uso sostenido (abuso) de broncodilatadores de rescate, dosis altas de corticoides inhalados ó uso de curas esferoidales en los últimos 6 meses o antecedentes de

progresión rápida de la obstrucción bronquial deben cumplir esta indicación (25) (26). La prednisona oral tiene la misma efectividad que los esteroides endovenosos, salvo excepciones con disminución de la absorción intestinal. Su efecto se observa después de 4 horas de ingerida, disminuye el edema inflamatorio y vasogénico, aumentando en el epitelio bronquial, los receptores beta adrenérgicos (25).

Es importante que aquellos pacientes en tratamiento con corticoides inhalados los mantenga durante la exacerbación, la recomendación de duplicar la dosis no presenta ventajas comparativas a dosis apropiadas de prednisona oral. La utilidad de estos medicamentos en el manejo de la exacerbación aguda no ha demostrado el claro beneficio que tienen los corticoides sistémicos. Existen reportes en pacientes con exacerbaciones leves observando efecto similar de corticoides inhalados en dosis altas (mayor o igual a 2mg/día) comparado con prednisona. Esto no se ha demostrado en pacientes con exacerbaciones moderadas a severas. En aquellos pacientes con exacerbaciones leves dosis altas de fluticasona o budesonida (mayor o igual a 2mg/día) por 7 a 10 días comparado con prednisona ha demostrado al menos el mismo efecto en disminuir las recaídas dentro de las dos primeras semanas del alta (25).

Dentro de las propiedades físicas del aerosol ; factores como el tamaño, la forma y la densidad del aerosol, afectan la deposición de partículas dentro de la vía aérea. Estas características se encuentran determinadas por los generadores de aerosoles, así como la formulación del fármaco, el solvente y el propelente.

El tamaño de las partículas del aerosol es el determinante primario de la deposición pulmonar. Los generadores de aerosoles utilizados con propósitos terapéuticos son habitualmente heterodispersos, es decir, generan partículas de diferentes tamaño (0.5 um a 35 um). El comportamiento de estos aerosoles se describe adecuadamente por medio de la mediana del diámetro de la masa aerodinámica (MMAD): 50% de la masa del aerosol se encuentra conformada por partículas más pequeñas, y el otro 50% por partículas de mayor tamaño que el MMAD. Sólo las partículas con un MMAD entre 1 um a 5 um son depositadas eficientemente en el tracto respiratorio inferior (partículas respirables). Las partículas de mayor diámetro impactan en la vía aérea superior

(orofaringe) y en las bifurcaciones debido a la inercia (cuanto mayor es la partícula mayor es la velocidad y el impacto), mientras que las más pequeñas son exhaladas ( $< 0.5 \mu\text{m}$ ). Las partículas entre  $1 \mu\text{m}$  y  $5 \mu\text{m}$  son relativamente estables en el aire, y así su depósito en los pulmones se incrementa por la acción de la gravedad.

De esta forma, detener la respiración al fin de la inspiración permite incrementar dicho depósito a nivel de la vía aérea periférica. Por lo tanto, la probabilidad de que las partículas penetren en el árbol traqueobronquial se correlaciona con el MMAD: cuanto menor el MMAD mayor penetración y depósito en las ramas más finas del árbol bronquial (24).

La humedad ambiental puede ser también un factor importante, ya que los aerosoles terapéuticos son frecuentemente higroscópicos pudiendo aumentar su tamaño dos a tres veces como consecuencia de la humedad de la vía aérea.

Finalmente, diversos factores relacionados con la ventilación, incluyendo la velocidad de la partícula, el volumen y el tiempo inspiratorio, pueden afectar la deposición del aerosol. La velocidad de las partículas se encuentra determinada por el generador del aerosol. Por ejemplo, los MDI producen partículas en un rango de  $10 \mu\text{m}$  a  $100 \mu\text{m}$ , mientras que los nebulizadores producen aerosoles con velocidades relativamente bajas (24).

Entre los generadores de aerosoles, existen tres generadores terapéuticos: el nebulizador, el micro-dosificador inhalatorio y los sistemas de polvo seco. El MDI puede ser usado conjuntamente con una cámara de inhalación. Cada sistema posee ventajas y limitaciones que deberán considerarse en la selección del dispositivo adecuado para cada paciente (24).

A pesar de una aceptación creciente de los tratamientos basados en la evidencia, globalmente en los servicios de urgencia, la forma más frecuente de generar aerosoles es el nebulizador (pequeño depósito donde se coloca el fármaco y el solvente) potenciado por un gas (aire comprimido u oxígeno), siendo aire comprimido el más usado en el servicio de emergencia de nuestro hospital (24).

## **CAPÍTULO II**

---

### **2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

- ¿Cuál es la eficacia del salbutamol inhalado versus salbutamol nebulizado en el manejo de la crisis asmática leve y moderada en pacientes de 2 a 14 años que se atienden en el servicio de Emergencia del Hospital Regional de Chimbote durante el periodo Junio a Diciembre del 2007 ?

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GENERAL**

- Evaluar la eficacia del Salbutamol inhalado versus Salbutamol nebulizado con compresora en el tratamiento de la crisis asmática leve y moderada en pacientes de 2 a 14 años en el Hospital Regional de Chimbote durante Junio a Diciembre del 2007.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la eficacia del Salbutamol inhalado en el tratamiento de la crisis asmática leve y moderada.
- Determinar la eficacia del Salbutamol nebulizado en el tratamiento de la crisis asmática leve y moderada.
- Comparar la remisión de síntomas y signos de la crisis asmática con cada método de tratamiento.
- Comparar la remisión de síntomas y signos de la crisis asmática moderada con cada método de tratamiento.
- Evaluar la aparición de complicaciones inmediatas en el manejo de la crisis asmática leve y moderada.

### **4. HIPÓTESIS**

- El Salbutamol inhalado es más eficaz que el Salbutamol nebulizado en el tratamiento de la crisis asmática leve y moderada.

### **5. POBLACIÓN Y MUESTRA**

- 5.1. UNIVERSO:** Todos los niños de 2 a 14 años con asma bronquial.

**5.2. POBLACIÓN:** Todos los niños de 2 a 14 años que acudan al servicio de emergencia con crisis asmática leve y moderada.

### 5.3. MUESTRA

El tamaño muestral es de 40 pacientes para cada grupo de tratamiento. Se eligió el tipo de tratamiento según forma aleatoria.

#### TAMAÑO MUESTRAL PARA DOS PROPORCIONES

$$N = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (P_1Q_1 + P_2Q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

$Z_{\alpha} : 1.64$

$Z_{\beta} : 1.282$

Nivel de Confianza : 95% (0.95)

Poder de confianza : 95% (0.95)

Error  $\alpha$  : 5% (0.05)

Error  $\beta$  : 5% (0.05)

$P_1 : 0.8$

$P_2 : 0.5$

$Q_1 : 0.2$

$Q_2 : 0.5$

#### a) CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente con diagnóstico clínico de asma bronquial (con o sin antecedente de crisis asmática).
- Personas de ambos sexos.
- Pacientes comprendidos entre los 2 y 14 años.
- Exacerbación del asma bronquial (crisis).
- Saturación arterial de oxígeno por encima del 90%.



## **b) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Paciente que sean menores de 2 años y mayores de 14 años.
- Puntaje de Bierman y Pierson mayor e igual de 10 puntos (severo).
- Paciente febril (temperatura mayor a 38.5°C).
- Paciente con alteración del estado de consciencia.
- Niños no colaboradores.
- Niños con patología cardiovascular (por ejemplo insuficiencia cardiaca) o pulmonar concomitantes (neumonía, displasia broncopulmonar, obstrucción por cuerpo extraño, etc).
- Pacientes alérgicos al salbutamol.
- Pacientes con medicación previa de salbutamol por lo menos 6 horas antes o corticoide por lo menos 12 horas antes del tratamiento en emergencia.
- Saturación arterial de oxígeno igual o menor del 90%.
- Administración de corticoide vía parenteral, via oral o inhalatoria.

## **6. METODOLOGÍA**

### **6.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Es un diseño experimental, tipo ensayo clínico. Cuantitativo. Prospectivo y Transversal.

### **6.2. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

- a) Se clasificó a los pacientes según criterios de inclusión y exclusión señalados,

que acudirán al servicio de Emergencia del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón.

- b) Se otorgó al apoderado del paciente el formulario del consentimiento informado, en la cual se le explicó el tratamiento a realizar, tratando de conseguir su aceptación de dicho estudio.
- c) Se procedió a evaluar clínicamente al paciente, según la escala Bierman y Pierson modificada por Tal, tanto médico como interno de medicina.
- d) Se midió la saturación arterial de oxígeno, por medio del pulso oxímetro colocado en el dedo índice de la mano derecha, el cual fue realizado por el interno de guardia.
- e) Se administró la primera dosis del corticoide: Prednisona, por vía oral, a una dosis de 1 mg/Kg/día.
- f) Se aplicó uno de los esquemas de tratamiento, según el método aleatorio usando sorteo (se sacó del ánfora una de las 80 balotas existentes ; de las cuales 40 pertenecieron a las nebulizaciones, y los otros 40 a los mdi con aerocámara):
  - ❖ **Nebulización:** Salbutamol vía oral gotas 2mg/ml. Se empleó la dosis de 0.10 mg/Kg con 5 centímetros cúbicos de solución salina en cada nebulización. Se nebulizó por espacio de 10 minutos (como máximo) con la máquina compresora ; el cual se repitió por 3 veces, con intervalos de 20 minutos entre cada nebulización.
  - ❖ **Microdosificador inhalatorio con aerocámara:** Salbutamol inhalador 0.1 mg. El tratamiento constó de 2 puff (con un intervalo de 1 minuto entre cada puff) cada 10 minutos durante 1 hora (5 veces). Cada puff se realizó indicando que debe respirar 8 veces o por 30 segundos en el interior de la aerocámara con la máscara cubriendo la nariz y boca, por cada aplicación del MDI ; previa impregnación de la aerocámara con 15 puff de Salbutamol inhalador 0.1 mg.
- g) Al concluir el tratamiento; se esperó 5 minutos para la reevaluación del paciente ; bajo los criterios de Bierman y Pierson, aplicando la puntuación

correspondiente, y la saturación arterial de oxígeno.

h) Se procedió a terminar de llenar la ficha de recolección de datos.

### **6.3. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

El instrumento consta de:

- a) Ficha de recolección de datos (anexo N° 01), el cual contiene:
  - La primera consiste en datos generales: fecha y hora ; filiación e intervalo de readmisión por dicha patología ; procesos respiratorios concomitantes.
  - La segunda parte consta de la evaluación de las funciones vitales (frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura) tanto de ingreso y egreso ; así como la selección del tratamiento, monitorización del paciente y evaluación de algunos criterios del manejo. Además de la posible aparición de complicaciones inmediatas.
  - La tercera parte consiste en la anotación de algunas observaciones que puedan existir en la aplicación de la ficha de recolección de datos.
- b) Oxímetro de pulso, tensiómetro y cronómetro, el mismo para todos los caso.
- c) Puntaje de Bierman y Pierson (anexo N° 02)., fue realizado por el medico.
- d) Consentimiento informado (anexo N° 04).

### **6.4. PROTECCIÓN DE LOS DERECHOS DE LOS SUJETOS EN ESTUDIO**

El ensayo clínico se basó en la Declaración de Helsinki (anexo N° 03) y se llevó a cabo mediante el consentimiento informado del paciente, se le explicó los procedimientos a realizarse, se protegerá su identidad, privacidad e integridad física, social y psicológica.

### **6.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos obtenidos según los procedimientos descritos se tabularon de manera manual y los resultados se presentaron en cuadros de entrada simple y doble.

En la tabla 1, se tabularon los datos en base a la variable sexo (distribución), los resultados se muestran en tablas de doble entrada. Tablas 2 y 4, se tabularon los datos según grupo etáreo (tabla 3) y grado de crisis asmática (tabla 4), mediante una distribución simple, mostrándose los resultados en tablas. Tabla 3, se presenta la edad en base a su media aritmética. Tabla 5, se compara los datos de frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno en base a medias maestras y desviación estándar. Tabla 6, se aplica distribución según respuesta al tratamiento ; la eficacia de la respuesta se valoró mediante el riesgo relativo y sus respectivos intervalos de confianza del 95 %. Tabla 7, muestra la media aritmética de la frecuencia cardíaca antes y después del tratamiento, con su respectiva variabilidad. Tabla 8 y 9, se muestra la aparición de taquicardia al final del tratamiento de la crisis asmática (tabla 8), aplicándose una distribución simple ; y se presenta una distribución según el empleo de más de una hora de tratamiento con salbutamol inhalado o más de tres nebulizaciones con salbutamol (tabla 9). Se fijó el 5 % como nivel de significancia para las pruebas utilizadas.

Los resultados se presentan en tablas y gráficos para su discusión.

## **6.6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Como en algunos trabajos de investigación existen dificultades para la aplicación del estudio, éste no fue la excepción. La principal limitación que se tuvo fue la falta de disponibilidad del oxímetro de pulso portátil, debido a que el servicio de emergencia del hospital donde fue realizado el estudio no contaba con dicho dispositivo. Para ello fue importante la colaboración de otros servicios del hospital, como el caso de sala de recuperación y pediatría ; y en muchas oportunidades se tuvo

que recurrir al uso de un oxímetro de pulso portátil que se obtuvo a préstamo por parte de colegas de manera particular.

Otro aspecto fue la forma de tratamiento de los médicos que laboran en el servicio de emergencia del hospital que prefieren la nebulización con compresora para el tratamiento del asma y según las guías establecidas.

## **CAPÍTULO III**

---

### **7. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS**

#### **7.1. RESULTADOS**

- 1: Pacientes según sexo tratados con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

Se puede observar que la distribución en ambos grupos tratados con salbutamol inhalado o nebulizado, fue a discreto predominio del sexo masculino (55%) ; con un

26.25% para el grupo manejado con salbutamol inhalado, y 28.75% con salbutamol nebulizado. ( Tabla 1 – grafico 1 )

**2: Pacientes según grupo etáreo tratados con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

El gráfico muestra que en el grupo de pacientes manejados con salbutamol inhalado los pacientes fueron a predominio entre 5 a 8 años (21.25 %). Mientras que pacientes entre los 2 y 5 años (18.75 %) fueron predominantes en el grupo tratado con salbutamol nebulizado.( tabla 2 – grafico 2 )

**3: Media aritmética de edades de los pacientes tratados con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

Se puede observar que la media aritmética de las edades de pacientes que fueron tratados con salbutamol inhalado o salbutamol, fue homogéneo: 6 años ( $p \approx 0.05$ ) ; e incluso la desviación estándar fue casi similar.(ver grafico 3 – tabla ·)

**4: Pacientes según grado de crisis asmática tratados con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

La distribución de pacientes fue irregular, siendo a predominio la crisis asmática leve (82.5 %) en el grupo de salbutamol inhalado.

En tanto que un 55 % de pacientes presentó crisis leve en el grupo que recibió salbutamol nebulizado, y crisis moderada el otro 45 %. (ver tabla 4 – grafico 4)

**5: Comparación de la frecuencia respiratoria antes y después del tratamiento con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

La frecuencia respiratoria disminuyó significativamente en ambos grupos, siendo mucho mas significativa para el grupo que fue sometido a salbutamol inhalado. No se puede precisar que un tipo de manejo es mejor que el otro.

**6: Comparación de la saturación de oxígeno antes y después del tratamiento con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

La saturación de oxígeno disminuyó significativamente en ambos grupos, siendo esta más significativa en el grupo manejado con salbutamol nebulizado. Esta información es anecdótica, ya que no hay evidencia aquí para señalar que una terapéutica es mejor que la otra. (ver tabla 6 – grafico 6 )

**7: Comparación de la respuesta al tratamiento de los pacientes manejados con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

Se encuentra una diferencia débilmente significativa ( $p < 0.05$ ) en lo que respecta a la respuesta al tratamiento con cualquiera de ambos métodos, siendo predominante la respuesta buena (bierman final  $< 3$  pts).

El uso de salbutamol inhalado condiciona una buena respuesta 1.2 veces más que el salbutamol nebulizado; mientras que el salbutamol nebulizado condiciona una regular respuesta 2.6 veces más que el salbutamol inhalado. (Ver tabla 7 – grafico 7)

**8: Media aritmética de la frecuencia cardiaca antes y después del tratamiento con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

El gráfico muestra que la media aritmética de la frecuencia cardiaca en cada grupo tuvo un aumento al final del tratamiento con salbutamol inhalado o nebulizado ; siendo mayor en el grupo tratado con salbutamol nebulizado ; así también en lo que concierne a la desviación estándar. (ver tabla 8 – grafico 8)

**9: Pacientes según aparición de taquicardia al final del manejo con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

Se aprecia que de los pacientes sometidos al manejo de la crisis asmática leve y moderada, 26 de ellos presentaron taquicardia (32.5 %). De los cuales 10 (12.5 %) pertenecieron al grupo manejado con salbutamol inhalado ; mientras que 16 (20 %) pertenecieron al grupo manejado con salbutamol nebulizado. (ver tabla 9 – grafico 9)

## **8.2. DISCUSIÓN**

En el presente estudio se observa que en la distribución por sexo (TABLA 1) se obtuvo una muestra poco homogénea, en la cual el 55 % de pacientes perteneció al sexo masculino y el 45 % al sexo femenino ; esta distribución semeja al trabajo realizado por Leversha en el Departamento de Pediatría de la Universidad de Auckland y Departamento de Emergencias del Hospital del Niño en Starship - Nueva Zelanda en



el año 2000 (17), por el Dr Benito Fernández en Cruces – España en Diciembre del 2001 (4), así como el estudio realizado en el Hospital Infantil de Medellín en Septiembre de 1999 (27), la cual se corrobora rotundamente con la literatura en el que se establece que esta patología es predominante en el sexo masculino (21).

El grupo etáreo (TABLA 2) afectado con más frecuencia son los menores de 8 años, el cual representa el 67.5 % de la población sometida a este estudio ; así también la edad promedio (TABLA 3) de los pacientes en estudio fue homogénea: 6 años. Se sabe que en América latina, aproximadamente el 60% de niños asmáticos inician sus episodios agudos de asma bronquial antes de los 4 años de edad (21). En los estudios revisados, no precisa el grupo etáreo afectado más frecuentemente, debido a que sus diseños engloban en conjunto a todos los niños por debajo de cierta edad (por ejemplo entre 1 y 4 años (7, 31), entre 1 y 6 años (27)) ; por el contrario revelan que la edad promedio del estudio realizado en Medellín – Colombia oscila alrededor de los 3 a 3.5 años de edad (27).

En lo que concierne a la distribución según el grado de crisis asmática (leve o moderada) de ingreso (TABLA 4) ; la crisis leve fue la predominante en ambos grupos. A pesar que la elección del manejo a realizar fue por el método de la rifa, llama mucho la atención la distribución obtenida que es totalmente irregular en la población que usó salbutamol inhalado (crisis leve: 82.5 % - crisis moderada: 17.5 %). A diferencia de la población que usó salbutamol nebulizado (crisis leve: 55 % - crisis moderada: 45%). Esta distribución discrepa con el estudio realizado en el Hospital Infantil de Medellín – Colombia en dos sentidos ; primero que la crisis asmática moderada fue la más frecuente, y segundo que la distribución por grado de crisis fue casi homogénea entre ambos grupos (inhalado y nebulizado) (27).

Dentro de los parámetros para evaluar la mejoría clínica en la crisis asmática tenemos a la frecuencia respiratoria (TABLA 5). En ambos grupos existió una disminución considerable, siendo mucho más significativa en los pacientes tratados con salbutamol inhalado.

Este resultado se encuentra respaldado por el estudio de Leversha en Nueva Zelanda (17), por el Doctor Benito Fernández en España (4), por Cates y Rowe en su publicación en la Revista Cochrane del año 2001 (7). Salvo el estudio realizado en el Hospital Infantil de Medellín – Colombia (27), el cual concluye en que la frecuencia respiratoria no varió significativamente. Y lo más importante, que ningún estudio revela desmejoría de la frecuencia respiratoria en la crisis asmática.

Otro de los parámetros a evaluar es la saturación arterial de oxígeno (TABLA 6). Tanto para los pacientes manejados con salbutamol inhalado y nebulizado, la saturación de oxígeno mejoró de manera muy significativa ; siendo avalado por los resultados encontrados en el Hospital Infantil de Medellín – Colombia (27), así como por el Dr Benito Fernández en Cruces – España (4), por Del Río en México (32).

En lo que respecta al puntaje Bierman y Pierson ; se creyó conveniente evaluar la respuesta al tratamiento mediante la puntuación del Bierman y Pierson al finalizar 1 hora de tratamiento con salbutamol inhalado o después de tres fases con salbutamol nebulizado (TABLA 7), y con ello precisar si la respuesta fue buena, regular o mala. Se obtuvo que la respuesta al tratamiento fue predominantemente buena en ambos grupos manejados con salbutamol inhalado (87.5%) o nebulizado (72.5%).

Comparado con el estudio realizado en el Hospital Infantil de Medellín – Colombia, éste mostró que en el grupo nebulizado la respuesta buena (42.1%) y regular (44.7%) estaban equiparables ; en tanto que para el grupo inhalado predominaba la respuesta buena (50%) frente a la regular (28.1%) (27).

Al comparar el riesgo relativo de que el salbutamol inhalado presente una buena respuesta frente al salbutamol nebulizado: en el presente estudio se tuvo un riesgo de 1.2, mientras que en el Hospital de Medellín se obtuvo de 0.86 (27).

Al comparar el riesgo relativo de que el salbutamol nebulizado presente una regular respuesta frente al salbutamol inhalado: en este estudio se obtuvo de 2.6, mientras que en Medellín fue de 1.3 (27).

Un parámetro especial fue la evaluación de la frecuencia cardiaca antes y después el tratamiento (TABLA 8).

En ambos grupos hubo aumento de la frecuencia cardiaca, de manera casi similar, a discreto predominio del grupo que recibió salbutamol nebulizado.

La taquicardia como complicación inmediata del manejo de la crisis asmática con beta adrenérgicos (TABLA 9), estuvo presente en la tercera parte de los pacientes estudiados (32.5%), siendo a predominio del grupo que recibió salbutamol nebulizado (20%) frente al que recibió salbutamol inhalado (12.5%).

Caso similar ocurre con la literatura (12,16,20,21,23) y las investigaciones publicadas en la Revista Chest (11,33) y estudios realizados por Leversha en Nueva Zelanda (17), por Cates y Rowe en su publicación de la Revista Cochrane del año 2001 en Inglaterra (7).

### **8.3. COMENTARIO**

Los resultados del estudio mostraron que las dos poblaciones fueron similares al empezar y terminar el tratamiento. Aunque no se presentaron diferencias significativas en las variables estudiadas, los controles finales arrojaron mejoría en lo que respecta a la frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, Bierman y Pierson.

Se ha evidenciado que los pacientes sometidos a tratamiento nebulizado tienen frecuencias respiratorias finales más altas que los inhalados, lo cual puede ser explicado por un estado de angustia más prolongado que el que ocasiona la inhalación que es más

corta ; pero los resultados del presente estudio minimiza esta apreciación, ya que en los dos grupos se obtuvo una disminución similar de la frecuencia respiratoria.

La respuesta obtenida con los dos sistemas terapéuticos en este estudio, sugiere que el salbutamol inhalado mediante una aerocámara podría usarse indistintamente en los niños asmáticos que padecen una exacerbación aguda ; y en comparación con las nebulizaciones, los determinantes adicionales y abismales serían la facilidad de **disponibilidad** y **accesibilidad** al dispositivo, el menor tiempo de aplicación del medicamento, culturización y participación por parte de los padres y del mismo paciente en el manejo de dicha patología, por el uso personal tener menos riesgo de infecciones cruzadas tanto por vía dérmica o respiratoria, y no preocuparse del mantenimiento regular de los equipos. Así también, se sugiere que su utilidad es muy aceptable cuando se carece de los medios económicos y de la disponibilidad para acceder a un centro de salud u hospital en busca de una máquina de nebulización sofisticada y costosa ; e incluso con la preparación de aerocámaras caseras. Pero el factor determinante más importante en el empleo del salbutamol inhalado mediante una aerocámara, sería que el inicio del manejo de la crisis asmática sea domiciliario, y que la misma familia se involucre y adquiera confianza en este manejo, de una manera consciente y responsable.

## **CAPÍTULO IV**

---

### **8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **8.1. CONCLUSIONES**

- El salbutamol inhalado presenta similar eficacia en la respuesta clínica, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno que el salbutamol nebulizado.

- El salbutamol inhalado presenta 1.2 veces más probabilidades de tener una buena respuesta al tratamiento de la crisis asmática leve y moderada que el salbutamol nebulizado.
- La complicación inmediata más frecuente fue la taquicardia. De todos los pacientes que son manejados con salbutamol inhalado, la octava parte de ellos tienen riesgo de presentar taquicardia ; en tanto que la quinta parte de los pacientes manejados con salbutamol nebulizado tienen este riesgo.

## **8.2. RECOMENDACIONES**

- Continuar realizando estudios sobre el empleo de salbutamol en la población pediátrica, enfocando los efectos colaterales.
- Reafirmar la eficacia de la aerocámara industrial y/o casera.
- Difundir las ventajas que trae el empleo del salbutamol inhalatorio con aerocámara.
- Fomentar el manejo domiciliario de la crisis asmática, independientemente del grado de severidad.
- Realizar estudios acerca del uso de corticoides y beta agonistas en crisis asmática pediátrica.

## **CAPÍTULO V**

---

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Alfaro Asmat Jessica Lizbeth. Efectividad de las nebulizaciones con Salbutamol versus Fenoterol en el manejo del Síndrome Obstructivo Bronquial, en niños atendidos en el servicio de emergencia del Hospital III EsSalud-Chimbote entre Febrero y Marzo del 2003.
2. Arimborgo J., León H. Crisis asmática en niños: Eficacia del Salbutamol y fenoterol nebulizado. Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Trujillo. Perú. 1995.
3. Astudillo Pedro, Neumólogo pediátrico. Diagnóstico de Asma en Lactantes y Preescolares. Ministerio de Salud de Chile. Revista Medwave: año 4, N° 3. Abril 2004.
4. Benito Fernández Javier, Jefe de Sección de urgencias de Pediatría. Tratamiento con Broncodilatadores en Urgencias de Pediatría: Nebulización versus inhalación con cámara espaciadora. Diciembre 2001.
5. Carrasco C. E. Guías para el diagnóstico y manejo del asma. Capítulo 2: Tratamiento del asma bronquial. Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias: Vol. 20, Pag 151-163. Año 2004.
6. Carvajal Urueña Ignacio. Dr. Gaván Merino A. Tratamiento de la crisis asmática. Centro de Salud de las Vegas y Riosa-Argame: Grupo Regional de trabajo sobre asma infantil en Atención Primaria. Asturias. España. Revista Pediátrica: Vol. 38, N° 165. Año 1998.
7. Cates C. J., Bara A., Crilly J. A., Rowe B. H. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Oxford: Update Software. The Cochrane Library: Issue 2. Año 2005.
  
8. Ceruti D. Eliana. Dra. García C. Carolina. Clasificación y tratamiento del asma bronquial. Unidad de Enfermedades Respiratorias, Hospital Roberto del Río. Enfermedades Respiratorias Infantiles, Departamento de Pediatría, Campus Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Revista Pediatría (Santiago): Vol. 46, pag 7-13. año 2003.

9. Cobos Barreto N. conferencia magistral: Asma: del síntoma al remodelamiento. Unidad de Neumología Pediátrica y fibrosis quística. Hospital universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España. Revista Anales de Pediatría: Vol. 58, pag 89-96. Jueves 8 mayo, 2003.
10. Consenso de Asma, Neumología y Alergia Pediátrica. Sociedad Española de Inmunología Clínica y alergia Pediátrica (SEICAP) ; Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). Versión 5.
11. Device selection and Outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines. American college of chest physicians/ American college of asthma, allergy and immunology. Revista Chest: Vol. 127, Sección 1. Enero 2005.
12. Diccionario de Medicina Océano Mosby. 4ta edición. Barcelona, España.
13. Estudio comparativo del efecto entre salbutamol y la asociación salbutamol bromuro de ipratropio en pacientes asmáticos. Servicio de Neumología. Hospital Regional Honorio Delgado (Arequipa). Arequipa. Perú. 1997.
14. Etxeberria Gain. Publicación: Asma.
15. González Pérez Eduardo. Asma en la Adolescencia. XVII Curso de Formación continuada en Pediatría Extrahospitalaria. Sección de Pediatría Extrahospitalaria de Guipúzcoa ; Unidad de Neumología Infantil; Complejo Hospitalario Donosita. España. Año 2000.
16. Goodman y Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Novena edición; México 1998.
  
17. Leversha A. M., Campanella S. G., Aickin R. P., Asher M. I. Costo y efectividad del uso de aerocámaras versus nebulizadores en asma aguda, moderada y severa en una población pediátrica. Departamento de Pediatría, Universidad de Auckland y Departamento de Emergencias, Hospital de Niño Starship ; Nueva Zelanda. The journal of pediatrics: Vol. 136, Pag. 497-502. Año 2000.
18. Mackenney P. Jorge. Crisis de Asma en Pediatría. Unidad de Enfermedades

Respiratorias, Hospital Roberto del Río. Enfermedades Respiratorias Infantiles, Departamento de Pediatría, Campus Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Revista Pediatría (Santiago): Vol. 46, pag 14-19. año 2003.

19. Manual CTO; Tomo 11. Madrid.
20. Manual de Pediatría; Orientación diagnóstica y terapéutica. Hospital Regional Docente de Trujillo, Departamento de Pediatría. Diciembre 2003.
21. Meneghello R. Julio. Tratado de Pediatría. Editorial médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 2002.
22. Noguero Casado M. J. Dr. Gonzáles A. Seco. Atención Primaria en la Red: Pulsioximetría. Sergas, Coruña. España.
23. Normas y recomendaciones para el manejo de Asma en Pediatría. Comité de Educación Médica y Especialización Profesional; Colegio Médico del Perú ; Consejo Nacional. 1997.
24. Rodrigo Gustavo y Rodrigo Carlos. Tratamiento inhalatorio en la crisis asmática severa. Departamento de Emergencia, Hospital Central de las Fuerzas Armadas ; Centro de Tratamiento Intensivo, Asociación española Primera de socorros mutuos. Revista Médica del Uruguay: Vol. 19, N° 1. Mayo 2003.
25. Prado Atlagic Francisco. Exacerbación asmática: Asma aguda. Hospital Clínico San Borja Arriarán, Departamento Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Boletín de Neumología Pediátrica.
26. Prado Atlagic Francisco. El asma bien controlado. ¿Puede disminuir la remodelación? Hospital Clínico San Borja Arriarán, Departamento Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Boletín de Neumología Pediátrica.
27. Salbutamol inhalado o nebulizado en el tratamiento de la exacerbación aguda del asma en el preescolar. Hospital Infantil Arzobispo Caicedo. Medellín. Colombia. Revista Iatreia: vol 12. N° 3. Septiembre. Año 1999.
28. Schneider Carlos. Vademécum Farmacológico Peruano. Año 2004.
29. Verver y Vargas. Niña con crisis asmática y sibilancias (urgencias). Octubre. Año 2004.



30. Viola Silvia Mercedes. Características del espaciador casero para aplicación de aerosoles presurizados en el tratamiento del Síndrome Obstructivo Bronquial. Programa Provincial de Infecciones Respiratorias Agudas. Ministerio de Salud Pública. Tucumán, Argentina. Proaps-Remediar: Vol.3. N° 18. Junio 2005.
31. Wildhaber JH, Dore ND, Wilson JM, Devadason SG, lesouef PN. Inhalation therapy in asthma: nebulizer or pressurized meter-dose inhaler with holding chamber? In vivo comparison of lung deposition in children". Journal Pediatric 1999 ; 135 (1): 28-33.

### **PÁGINAS DE INTERNET**

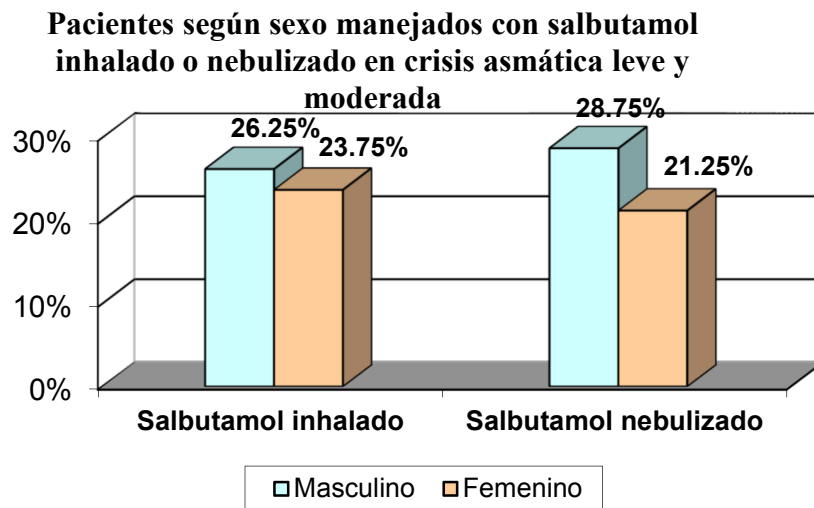
32. <http://www.altavista.com> (buscador)
33. <http://www.chest.com>
34. <http://www.cto-medi.es>
35. <http://www.es.geocities.com>
36. <http://www.fisterra.com>
37. <http://www.google.com.pe> (buscador)
38. <http://www.journalpediatric.com>
39. <http://www.medicina.udea.edu.co/Publicaciones/iatreia/Vol 112>
40. <http://www.medicinapediatrica.com>
41. <http://www.oceano.com>

## ANEXOS

**TABLA 1: Pacientes según sexo tratados con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

<b>SEXO</b>	<b>SALBUTAMOL INHALADO</b>	<b>SALBUTAMOL NEBULIZADO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Masculino</b>	21 (26.25 %)	23 (28.75 %)	44 (55 %)
<b>Femenino</b>	19 (23.75 %)	17 (21.25 %)	36 (45 %)
<b>TOTAL</b>	40 (50 %)	40 (50 %)	80 (100 %)

**GRÁFICO 1:**



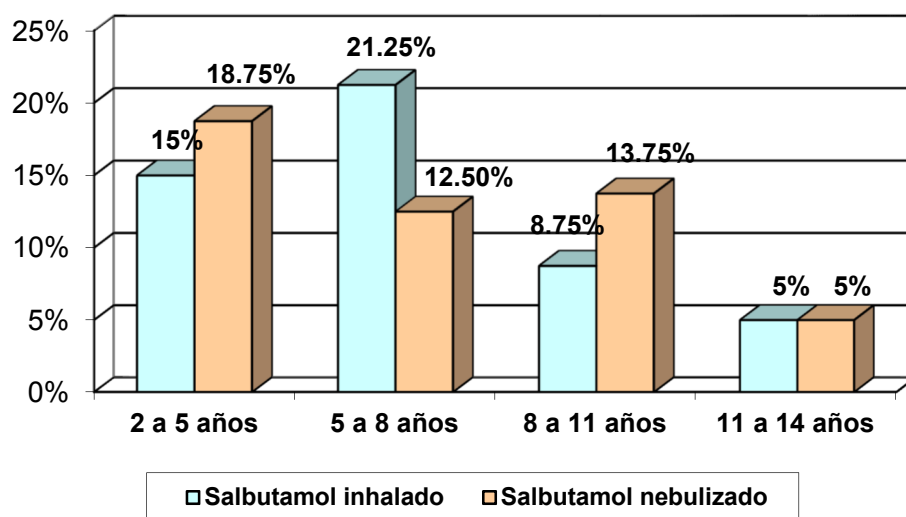
**TABLA 2. Pacientes según grupo etáreo tratados con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

EDAD (años)	SALBUTAMOL INHALADO	SALBUTAMOL NEBULIZADO	TOTAL
----------------	------------------------	--------------------------	-------

[ 2 a 5 >	12 (15 %)	15 (18.75 %)	27 (33.75 %)
[ 5 a 8 >	17 (21.25 %)	10 (12.5 %)	27 (33.75 %)
[ 8 a 11 >	7 (8.75%)	11 (13.75 %)	18 (22.5 %)
[ 11 a 14 >	4 (5 %)	4 (5 %)	8 (10 %)
<b>TOTAL</b>	40 (50 %)	40 (50 %)	80 (100 %)

**GRÁFICO 2:**

**Pacientes según grupo etáreo tratados con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada**

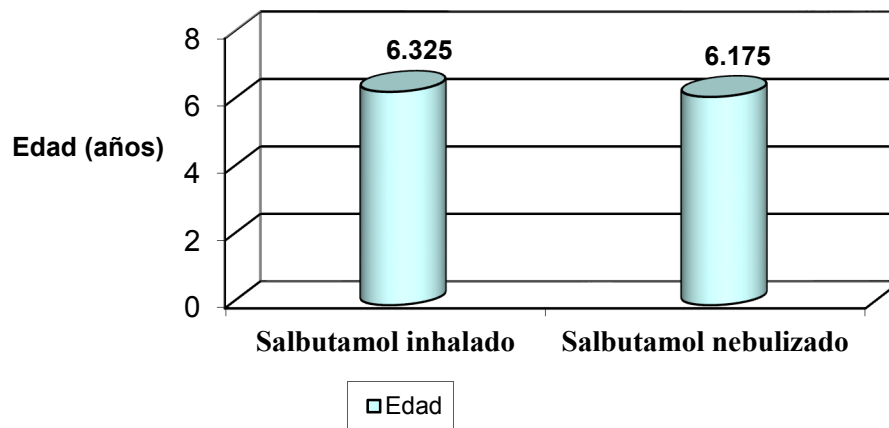


**TABLA 3: Media aritmética de edades de los pacientes tratados con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

	<b>SALBUTAMOL INHALADO</b>	<b>SALBUTAMOL NEBULIZADO</b>	<b>Valor P</b>
<b>Edad</b>	6.325 ± 3.141	6.175 ± 3.241	0.4717

**GRÁFICO 3:**

**Media aritmética de las edades de pacientes tratados con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada**

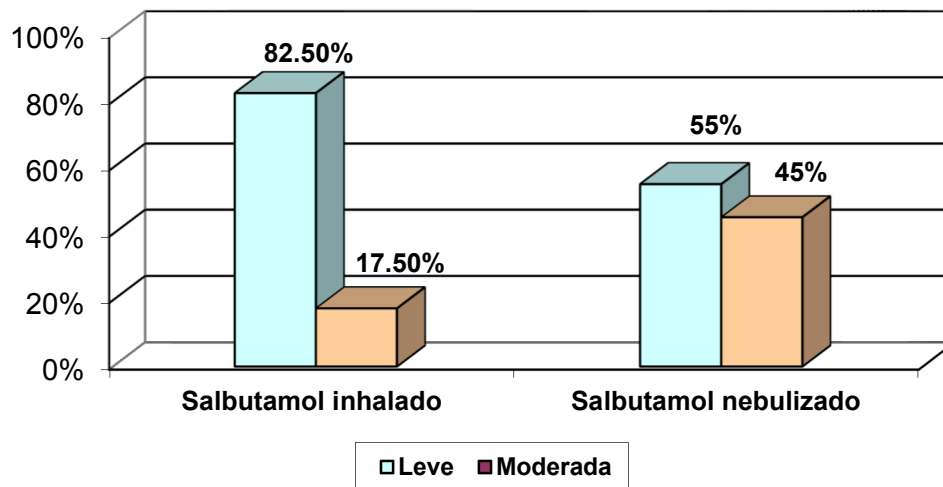


**TABLA 4: Pacientes según grado de crisis asmática tratados con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

<b>CRISIS ASMÁTICA</b>	<b>SALBUTAMOL INHALADO</b>	<b>SALBUTAMOL NEBULIZADO</b>	<b>Valor P</b>
Leve	33 (82.5 %)	22 (55 %)	0.003
Moderada	7 (17.5 %)	18 (45 %)	0.003
<b>TOTAL</b>	<b>40 (100 %)</b>	<b>40 (100 %)</b>	<b>80</b>

**GRÁFICO 4:**

**Distribución de pacientes según grado de crisis asmática tratados con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada**

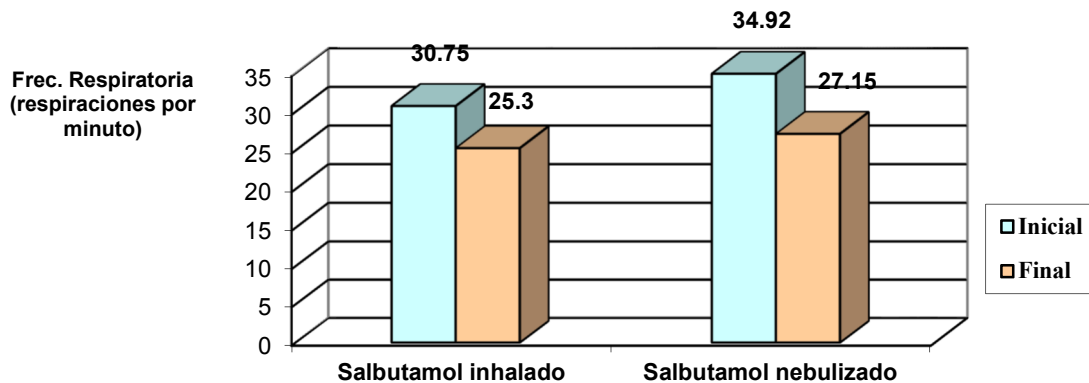


**TABLA 5: Comparación de la frecuencia respiratoria antes y después del tratamiento con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

VARIABLE	SALBUTAMOL INHALADO			SALBUTAMOL NEBULIZADO		
	Inicial	Final	Valor P	Inicial	Final	Valor P
Frecuencia Respiratoria	30.775 ± 4.655	25.300 ± 3.057	(1.32) <sup>-9</sup>	34.92 ± 8.899	27.155 ± 8.999	(2.1) <sup>-5</sup>

**GRÁFICO 5:**

**Comparación de la frecuencia respiratoria antes y después del tratamiento con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada**

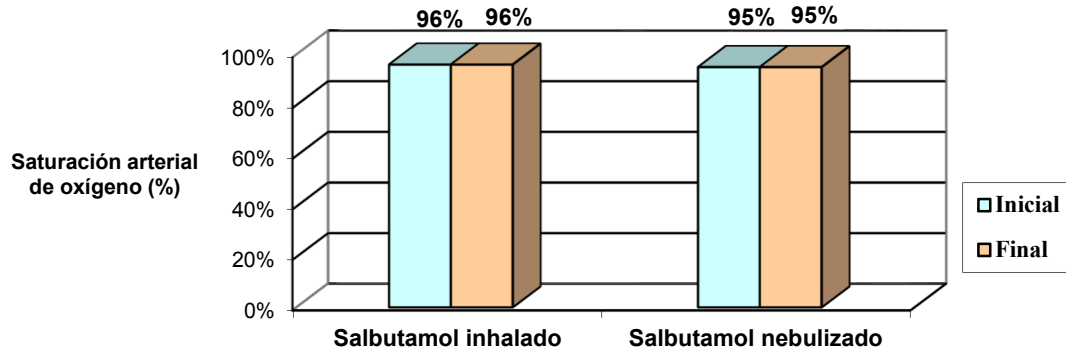


**TABLA 6: Comparación de la saturación de oxígeno antes y después del tratamiento con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

VARIABLE	SALBUTAMOL INHALADO			SALBUTAMOL NEBULIZADO		
	Inicial	Final	Valor P	Inicial	Final	Valor P
Sat. de oxígeno	96 ±0.018	96 ±0.020	0.0013	95 ±0.018	95 ± 0.0188	0.0008

**GRÁFICO 6:**

**Comparación de la saturación de oxígeno antes y después del tratamiento con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada**



**TABLA 7: Comparación de la respuesta al tratamiento de los pacientes manejados con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

RESPUESTA	SALBUTAMOL INHALADO	SALBUTAMOL NEBULIZADO	Valor P	RIESGO RELATIVO (IC 95%)
BUENA	35 (87.5 %)	29 (72.5 %)	0.0468	1.207 (0.9647-1.5098)
REGULAR	5 (12.5 %)	11 (27.5 %)	0.0468	2.636 (0.8407-5.7573)
MALA	0	0	--	--

$\chi^2: 2.8125$   $p: 0.09353$

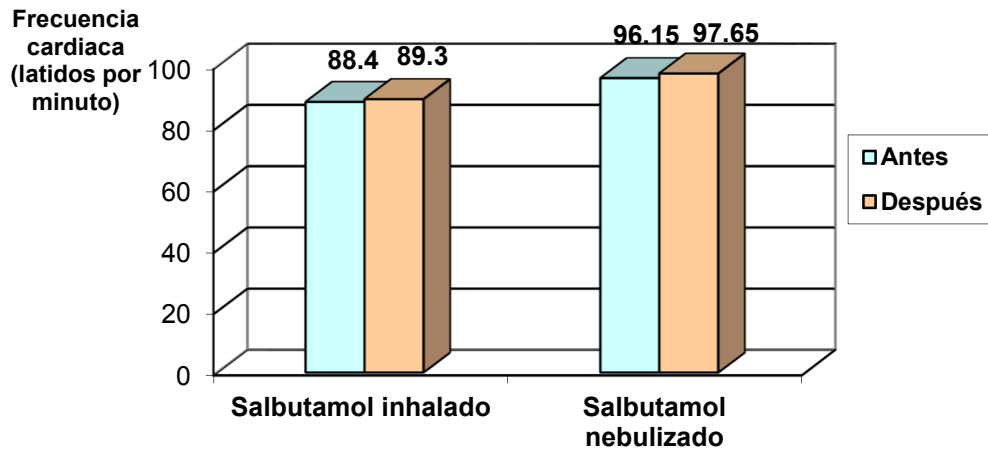


**TABLA 8: Media aritmética de la frecuencia cardiaca antes y después del tratamiento con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

<b>MANEJO</b>	<b>SALBUTAMOL INHALADO</b>	<b>SALBUTAMOL NEBULIZADO</b>
<b>Antes</b>	88.4	96.15
<b>Después</b>	89.3	97.65
<b>Variabilidad</b>	- 0.9 ± 12.295	- 1.5 ± 16.08

**GRÁFICO 8:**

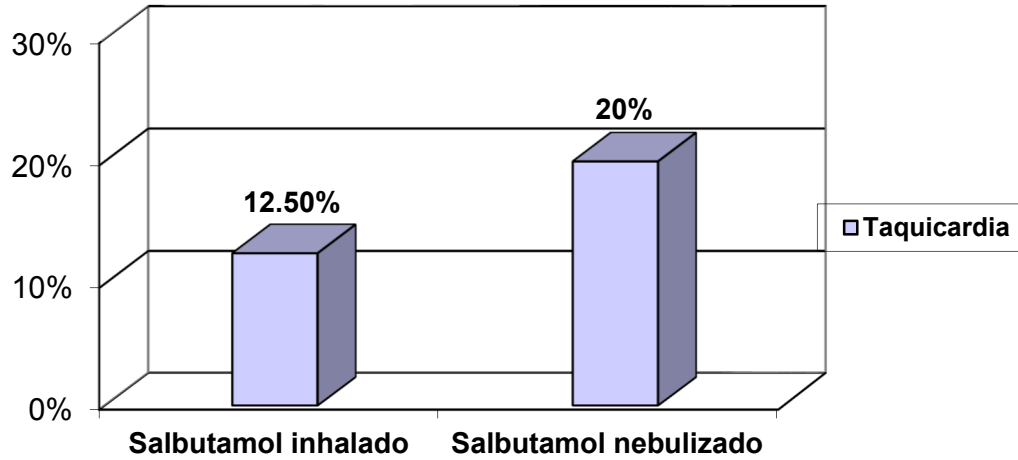
**Media aritmética de la frecuencia cardiaca antes y después del tratamiento con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática**



**TABLA 9: Pacientes según aparición de taquicardia al final del manejo con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada durante Junio a Diciembre del 2007.**

SALBUTAMOL INHALADO	SALBUTAMOL NEBULIZADO
10 (12.5 %)	16 (20 %)

**Aparición de taquicardia al final del manejo con salbutamol inhalado o nebulizado en crisis asmática leve y moderada**



**GRÁFICO 9:**

**ANEXO N° 01**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**PARTE I:**

**FECHA:**

**HORA:**

**FILIACIÓN**

a) Nombres y Apellidos: \_\_\_\_\_

b) Sexo:            Masculino                      Femenino                      Edad: \_\_\_\_\_

**READMISIÓN**

No             Sí             Periodo: \_\_\_\_\_

**ENF. RESPIRATORIA:**

No             Sí             Diagnóstico: \_\_\_\_\_

**PARTE II:**

**FUNCIONES VITALES: INGRESO A EMERGENCIA**

a) Frecuencia cardiaca : \_\_\_\_\_/min            c) Temperatura (axilar) : \_\_\_\_\_°C  
 b) Frecuencia respiratoria : \_\_\_\_\_/min

**ESQUEMA DE TRATAMIENTO**

Nebulización             Microdosificador inhalador con aerocámara

**MONITORIZACIÓN**

PARÁMETRO		PUNTAJE				Varia- bilidad
		Ingreso		Egreso		
• Bierman y Pierson	Frec. Resp.					
	Sibilancias					
	Cianosis					
	Retracción					
• Oximetría (%)						

**INTERRUPCIÓN VOLUNTARIA DEL TRATAMIENTO**

Sí             No

**ESQUEMA COMPLETO (3 NEBULIZACIONES y/o 1 HORA DE TRATAMIENTO CON MDI CON AEROCÁMARA)**

Sí             No

**EMPLEO DE MÁS DE 3 NEBULIZACIONES y/o 1 HORA DE TRATAMIENTO CON MDI CON AEROCÁMARA**

Sí  No

**INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO POR EMPEORAMIENTO DEL CUADRO CLÍNICO (ASMA SEVERA) LUEGO DEL INGRESO**

Sí  No

**FUNCIONES VITALES: EGRESO DE EMERGENCIA**

a) Frecuencia cardíaca : \_\_\_\_\_/min

b) Frecuencia respiratoria : \_\_\_\_\_/min

**COMPLICACIONES INMEDIATAS**

Taquicardia  Tremor  Calambre muscular  Náuseas

**PARTE III:**

**OBSERVACIONES**

---

---

---

## ANEXO N° 02

### ESCALA DE BIERMAN Y PIERSON MODIFICADA POR TAL.

PUNTAJE	FREC. RESP.		SIBILANCIAS	CIANOSIS	RETRACCIÓN
	< 6 meses	> 6 meses			
<b>0</b>	< 40	< 30	No	No	No
<b>1</b>	41 a 55	31 a 45	Espiratoria con estetoscopio	Perioral al llanto	1 paquete muscular
<b>2</b>	56 a 70	46 a 60	Espiratoria e inspiratoria con estetoscopio	Perioral en reposo	2 paquetes musculares
<b>3</b>	> 70	> 60	Espiratoria e inspiratoria sin estetoscopio o tórax silente	Generalizada en reposo	> 2 paquetes musculares

GRADO	PUNTAJE
• Leve	0-5
• Moderado	6-9
• Severo	10-12

### CLASIFICACIÓN DE LA HIPÓXIA SEGÚN OXIMETRÍA

Grado de Hipoxia	Oximetría
▪ Leve	93 % - 100 %
▪ Moderado	85 % - 92 %
▪ Severo	< 85 %

## ANEXO N° 03

### DECLARACIÓN DE HELSINKI

#### **Principios Básicos**

1. La investigación biomédica en seres humanos debe contar con los principios científicos generalmente aceptados y debe basarse en experimentos de laboratorio y en animales bien realizados, así como en un conocimiento profundo de la literatura científica pertinente.
2. El diseño y la ejecución de cada procedimiento experimental en seres humanos debe formularse de forma clara en un protocolo experimental que se remitirá para consideración comentarios y asesoramiento a un comité independiente del investigador de la entidad patrocinadora, con la condición de que dicho comité se ajuste a las leyes a cabo del experimento.
3. La investigación biomédica en seres humanos debe ser realizada sólo por personas científicamente calificadas bajo la supervisión de un profesional médico competente. La responsabilidad respecto al sujeto humano debe ser siempre del personal médico calificado, nunca del individuo sujeto a la investigación, aunque haya otorgado su consentimiento.
4. La investigación biomédica en seres humanos no puede realizarse legítimamente, a menos que la importancia de su objetivo esté en proporción con el riesgo que corre el sujeto.
5. Cada proyecto de investigación biomédica en seres humanos debe ser precedido por una valoración cuidadosa de los riesgos predecibles para el individuo frente a los posibles beneficios para él o para otros. La preocupación por el interés del individuo debe prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.
6. El derecho a la integridad del ser humano, sujeto de la investigación, siempre

debe respetarse y debe adoptarse toda clase de precauciones para proteger la intimidad del individuo y reducir al mínimo el efecto de la investigación sobre su integridad física y mental así como su personalidad.

7. Los médicos deben abstenerse de realizar proyectos de investigación en seres humanos cuando los riesgos inherentes a la investigación sean imprevisibles. Asimismo deberán interrumpir cualquier experimento cuando se compruebe que los riesgos son mayores que los beneficios.
8. El médico tiene la obligación de respetar con exactitud los resultados de su investigación, cuando éstos se publiquen. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.
9. Cualquier investigación sobre seres humanos debe ser precedida por información adecuada a cada participante potencial de los objetivos, métodos, posibles beneficios, riesgos previsibles e incomodidades que el experimento puede implicar. Cada una de estas personas debe ser informada de que tiene libertad para no participar en el experimento y para anular en cualquier momento su consentimiento ; sólo entonces deberá ser solicitado por el médico el consentimiento voluntario y consciente del individuo, preferiblemente por escrito.
10. Al obtener el informe de consentimiento del individuo para el proyecto de investigación, el médico debe ser muy cauto para valorar si la persona se halla en una situación de dependencia hacia él o dé el consentimiento bajo coacción. En tal caso, deberá dar el consentimiento otro médico que no esté implicado en la investigación y que sea completamente ajeno a la realidad oficial.
11. El consentimiento informado, lo debe dar el tutor legal en caso de incapacidad jurídica, o un pariente responsable en caso de incapacidad física o mental, o cuando el individuo sea menor de edad, según las disposiciones legales nacionales en cada caso. Cuando el menor de edad pueda en efecto dar su consentimiento, habrá que obtener además el consentimiento del tutor legal.



## ANEXO N° 04

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_ con DNI N° \_\_\_\_\_,  
apoderado de \_\_\_\_\_ con \_\_\_\_\_ años de edad ;  
he sido informado de las ventajas y desventajas de ambos métodos de tratamiento  
inhalatorio de la crisis asmática ; asimismo se protegerá nuestra identidad, privacidad  
e integridad física, moral, social y psicológica ; por tanto, acepto de manera voluntaria  
el tratamiento inhalatorio, motivo del presente estudio.

Nuevo Chimbote \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ .



HUELLA DIGITAL

\_\_\_\_\_

APODERADO  
(RÚBRICA)