

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ADRENALINA VERSUS SALBUTAMOL NEBULIZADO EN PACIENTES CON BRONQUIOLITIS AGUDA. BARRANQUILLA, ENERO DE 2012-ABRIL DE 2013

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ADRENALINE VERSUS NEBULIZED SALBUTAMOL IN PATIENTS WITH ACUTE BRONCHIOLITIS. BARRANQUILLA, JANUARY OF 2012-APRIL OF 2013

Paola Díaz¹, Iván Mojica², Jorge Rojas³

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia y seguridad del manejo con Adrenalina versus salbutamol nebulizados, en población pediátrica con diagnóstico de bronquiolitis aguda, en el Hospital Niño Jesús y hospitales del distrito de Barranquilla durante enero de 2012 a abril de 2013.

Materiales y Métodos: Ensayo clínico controlado, en pacientes con bronquiolitis aguda; muestra no probabilística por conveniencia (50 pacientes por grupo). Los pacientes se trataron con un esquema de tres nebulizaciones cada 20 minutos con adrenalina al 1 % (0,5 mg/kg, grupo adrenalina), o salbutamol al 0,5 % (0,15 mg/kg, grupo salbutamol). Se realizó valoración previa y posterior a la aplicación de esquema terapéutico, se hicieron evaluaciones los 30 y 60 minutos, aplicando escala de Tal.

Resultados: Al ingresar los pacientes que recibieron adrenalina se clasificaron como moderados 88 % y severos el 12 %; a los 60 minutos se clasificaron como leves el 48 %, moderados el 50 % y severos el 2 % (Control 60 minutos: OR= 0,67; IC= 0,56 - 0,78; p < 0,00001); los pacientes que recibieron esquema con salbutamol se clasificaron al ingreso como moderados el 92 % y severos el 8 %; a los 60 minutos se clasificaron como leves el 22 %, moderados el 74 % y severos el 4 % (Control 60 minutos: OR= 0,57; IC= 0,47 - 0,67; p= 0,0003).

Conclusiones: La adrenalina nebulizada es más eficaz que el salbutamol nebulizado, en el manejo de la bronquiolitis aguda en población menor de un año.

Palabras clave: Eficacia, Seguridad, Adrenalina, Salbutamol, Bronquiolitis.

ABSTRACT

Objective: Determine the efficacy and safety management with adrenaline versus albuterol nebulized in pediatric patients diagnosed with acute bronchiolitis in Hospital Niño Jesus and Barranquilla district hospitals, during January 2012 to April 2013.

Materials and Methods: Controlled clinical trial in patients with acute bronchiolitis; nonrandom convenience sample (50 patients per group). Patients were treated with a scheme of 3 sprays every 20 minutes with 1 % adrenaline (0.5 mg / kg adrenaline group) or 0.5 % salbutamol (0.15 mg / kg, salbutamol group). Before and after the application of therapeutic scheme evaluation was performed. Evaluations were done at 30 and 60 minutes, applying scale Tal.

Results: Upon admission, patients receiving adrenaline were classified as moderate and severe 88 % 12 %; after 60 minutes were classified as mild 48 %, moderate 50 %, severe 2 % (control 60 minutes OR = 0.67, CI = 0.56 to 0.78, p <0.00001); patients receiving scheme with salbutamol, were classified as moderate income 92 % and 8 % severe, at 60 minutes were classified as mild 22 %, moderate 74 % and severe 4 % (control 60 minutes OR = 0.57, CI = 0.47 to 0.67, p = 0.0003).

Conclusions: Nebulized adrenaline is more effective than nebulized salbutamol in the management of acute bronchiolitis in population under 1 year old.

Keywords: Effectiveness, Safety, Adrenaline, Salbutamol, Bronchiolitis.

Recibido: Mayo 17 de 2013

Aceptado: Junio 30 de 2013

1 MD Residente de Pediatría III año Universidad Libre.

2 MD Residente de Pediatría III año Universidad Libre. lsanchezdelvillar@gmail.com

3 Pediatra Neumólogo. Hospital Santa Clara, Bogotá.

INTRODUCCIÓN

Cada año mueren en el mundo subdesarrollado más de dos millones de niños menores de cinco años por infecciones respiratorias agudas. Cada semana mueren más de 50.000 niños. Cada día mueren 5.500 niños y cada hora de 230 a 250 niños. Constituye la primera causa de consultas y hospitalizaciones en Pediatría; es normal que un niño en cualquier país del mundo padezca entre cuatro y ocho episodios por año, existiendo mayor riesgo de gravedad y de adquirir neumonía y morir en países subdesarrollados (1).

En el lactante y en general hasta los tres años, son muy frecuentes los cuadros clínicos con respiración silbante o disnea espiratoria, como síntomas dominantes. En consecuencia será obligado prestar la máxima atención al diagnóstico diferencial, como tantas veces sucede en la clínica pediátrica (2).

La descripción clínica del cuadro de bronquiolitis del lactante fue magistralmente efectuada en el tratado de Holt (1901) por Wohl y Chernick como bronquitis aguda catarral de los pequeños tubos. Aunque se han realizado importantes aportes acerca de él, persisten aún amplias divergencias, enigmas y dudas en muchos de sus problemas. Existe controversia acerca de si en un lactante dado, el episodio que padece es una bronquiolitis o por el contrario se trata del primer ataque de asma, llegando la duda a tal extremo que se ha recomendado el uso de la denominación de "sibilancias asociadas a infección respiratoria aguda" (3).

La bronquiolitis es una enfermedad infecciosa aguda, normalmente debida al virus sincitial respiratorio, que provoca numerosos ingresos en época epidémica, afecta a los bronquiolos terminales y

produce una obstrucción inflamatoria de las pequeñas vías aéreas (bronquiolos), propia del lactante, sobre todo del menor de seis meses, ya que el niño mayor y el adulto toleran mejor el edema y la infiltración celular bronquiolar, no sufriendo por tanto este cuadro. Se caracteriza por obstrucción generalizada, atrapamiento de aire e hiperinsuflación pulmonar y respiración rápida (4).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el Virus Sincitial Respiratorio (VSR), es el principal causante de la bronquiolitis y tiene un papel predominante en la muerte de casi cuatro millones de niños cada año. Existen estudios que muestran que las bronquiolitis causadas por VSR tienen una tasa media de hospitalización de siete días y un 21 % de los pacientes requieren ingreso hospitalario durante más de una semana, por lo que supone un impacto muy importante para la sociedad, llegando a alcanzar un costo directo de la hospitalización superior a los 3,6 millones de euros anuales (5).

La terapéutica es aún discutida en el mundo; se han empleado diversos grupos de fármacos entre los cuales figuran los broncodilatadores; algunos estudios han reportado eficacia del salbutamol nebulizado; otros encuentran poco o ningún efecto, algunos reportan desaturación paradójica de oxígeno (6).

Nuevos estudios han analizado el uso de alfa y beta agonistas adrenérgico en el tratamiento de bronquiolitis obteniendo resultados superiores al placebo o incluso superiores a los β agonistas. La vía de administración de la adrenalina fue la inhalatoria. La ventaja que presenta la adrenalina es su acción sobre los receptores alfa, teóricamente la estimulación β adrenérgica puede mejorar la broncoconstricción causando la relajación del músculo

liso; sin embargo, la estimulación adrenérgica puede mejorar la obstrucción al disminuir el edema. La estimulación de los receptores alfa causa vasoconstricción arteriolar, los cuales reducirían el edema al disminuir el flujo microvascular capilar y poscapilar en la mucosa de las vías aéreas, y la subsecuente reducción del espesor de la mucosa bronquial, lo cual resulta en el incremento del calibre de la vía.

Existe aún controversia en nuestro medio, sobre la eficacia de la adrenalina nebulizada comparada con el salbutamol nebulizado; a pesar que múltiples estudios han mostrado una mayor eficacia de la adrenalina; a nivel local el salbutamol nebulizado se continúa utilizando como terapia intrahospitalaria en bronquiolitis y la terapia con adrenalina nebulizada es empleada como medida de rescate en pacientes que no mejoran con la utilización de salbutamol; por lo tanto la realización de este estudio es importante debido a la inexistencia de datos específicos en nuestro medio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ensayo clínico controlado, la población corresponde a la totalidad de pacientes con diagnóstico de bronquiolitis aguda, en el Hospital Niño Jesús y Caminos IPS Universitaria, Barranquilla, enero de 2012 a abril 2013; la muestra es no probabilística por conveniencia (50 pacientes por grupo).

Grupo adrenalina: Pacientes que reciben adrenalina nebulizada al 1 % (0,5 mg/kg).

Grupo salbutamol: Pacientes que reciben salbutamol nebulizado al 0,5 % (0,15 mg/kg).

Entre los criterios de inclusión se mencionan:

- Pacientes entre los 1 y 11 meses con criterios diagnósticos de bronquiolitis.

- Escala de Tal igual o mayor a 5 puntos.
- Pacientes que reciben adrenalina nebulizada al 1 % (0,5 mg/kg sin sobrepasar los 5 mg).
- Pacientes que reciben salbutamol nebulizado al 0,5 % (0,15 mg/kg).
- Historia clínica con datos de variables a estudiar.

Se excluyeron:

- Pacientes con tratamientos con corticoides previos.
- Pacientes con patología de base.
- Historia clínica incompleta.

Se usaron fuentes de datos primaria y secundaria (historias clínicas).

Una vez fue incluido el paciente según cumplimiento de los criterios de inclusión, se les realizó esquema de tres nebulizaciones cada 20 minutos con adrenalina al 1 % (0,5 mg/kg) o salbutamol al 0,5 % (0,15 mg/kg). Se realizó valoración previa y posterior a la aplicación de esquema terapéutico, se valoró igualmente a los 30 y 60 minutos, aplicando escala de Tal.

La corrección y revisión de los datos incluyó la tabulación de los resultados que se realizó mediante programa Epi-Info 3.5.3; se valoraron parámetros estadísticos como media, valor de p, odds ratio, intervalos de confianza.

RESULTADOS

El sexo masculino fue el que alcanzó mayor prevalencia en los dos grupos en estudio, con un 78 % en los pacientes tratados con adrenalina, versus el 72 % en aquellos tratados con salbutamol (Valor de $p=0,48$) (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de acuerdo al sexo

Sexo	Adrenalina		Salbutamol		TOTAL
	No.	%	No.	%	No.
Masculino	39	78 %	36	72 %	75
Femenino	11	22 %	14	28 %	25
TOTAL	50	100 %	50	100 %	100

Fuente: Hospital Niño Jesús y hospitales del distrito de Barranquilla

En cuanto a la edad se observó mayor prevalencia de bronquiolitis en pacientes entre los uno a tres meses con un 52 % en el grupo tratado con adrenalina, versus el 56 % en aquellos tratados con salbutamol (Adrenalina media= 3,9 ± 1,6 meses contra Salbutamol media= 4,1 ± 1,8 meses) (Valor de p= 0,68) (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de acuerdo a la edad

Edad	Adrenalina		Salbutamol		TOTAL
	No.	%	No.	%	No.
1 - 3 meses	26	52 %	28	56 %	54
4 - 6 meses	20	40 %	17	34 %	37
7 - 11 meses	4	8 %	5	10 %	9
TOTAL	50	100 %	50	100 %	100

Fuente: Hospital Niño Jesús y hospitales del distrito de Barranquilla

La distribución de acuerdo a los antecedentes patológicos, muestra que el bajo peso al nacer fue el de mayor prevalencia en la muestra estudiada, con un 16 % en el grupo adrenalina contra un 12 % en el grupo salbutamol (Valor de p= 0,44).

El antecedente paterno o materno de asma, alcanzó una prevalencia de 28 % en el grupo tratado con adrenalina, versus el 32 % en aquellos tratados con salbutamol (Valor de p= 0,66).

La distribución de acuerdo a la lactancia materna

exclusiva de acuerdo a la edad y en aquellos mayores de seis meses la lactancia hasta por lo menos los seis meses, mostró que tan solo el 22 % en el grupo adrenalina contra el 30 % en el grupo salbutamol, la lactancia fue exclusiva (Valor de p= 0,36).

Los pacientes que recibieron esquema con adrenalina, se clasificaron al ingreso de acuerdo al score de Tal como moderado 88 % y severo el 12 %; a los 30 minutos de recibido esquema de adrenalina se clasificó como leve el 32 %, moderado 66 % y severo el 2 %; a los 60 minutos se clasificó como leve el 48 %, moderado el 50 % y severo el 2 % (Control 30 minutos: OR= 0,59; IC= 0,49 - 0,70; valor de p= 0,00001. Control 60 minutos: OR= 0,67; IC= 0,56 - 0,78; valor de p= 0,00001) (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de acuerdo al score de Tal modificado, valorado al ingreso, a los 30 y 60 minutos de esquema con adrenalina

Score de Tal Adrenalina	Ingreso		Control 30 minutos		Control 60 minutos	
	No.	%	No.	%	No.	%
Leve	0	0 %	16	32 %	24	48 %
Moderado	44	88 %	33	66 %	25	50 %
Severo	6	12 %	1	2 %	1	2 %
TOTAL	50	100 %	50	100 %	50	100 %

Fuente: Hospital Niño Jesús y hospitales del distrito de Barranquilla

Los pacientes que recibieron esquema con salbutamol, se clasificaron al ingreso de acuerdo al score de Tal como moderado 92 % y severo el 8 %; a los 30 minutos de recibido esquema de salbutamol se clasificó como leve el 14 %, moderado 80 % y severo el 6 %; a los 60 minutos se clasificó como leve el 22 %, moderado el 74 % y severo el 4 % (Control 30 minutos: OR= 0,53; IC= 0,43 - 0,63; valor de p= 0,006. Control 60 minutos: OR= 0,57; IC= 0,47 - 0,67; valor de p= 0,0003) (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de acuerdo al score de Tal modificado, valorado al ingreso, a los 30 y 60 minutos de esquema con salbutamol

Score de Tal Salbutamol	Ingreso		Control 30 minutos		Control 60 minutos	
	No.	%	No.	%	No.	%
Leve	0	0 %	7	14 %	11	22 %
Moderado	46	92 %	40	80 %	37	74 %
Severo	4	8 %	3	6 %	2	4 %
TOTAL	50	100 %	50	100 %	50	100 %

Fuente: Hospital Niño Jesús y hospitales del distrito de Barranquilla

Tabla 5. Score de Tal modificado valorado al ingreso, a los 30 y 60 minutos, en pacientes con bronquiolitis aguda manejada con adrenalina versus salbutamol

Score de Tal	Adrenalina		Salbutamol		TOTAL
	No.	%	No.	%	No.
Ingreso					
Leve	0	0 %	0	0 %	0
Moderado	44	88 %	46	92 %	90
Severo	6	12 %	4	8 %	10
30 minutos					
Leve	16	32 %	7	14 %	23
Moderado	33	66 %	40	80 %	73
Severo	1	2 %	3	6 %	4
60 minutos					
Leve	24	48 %	11	22 %	35
Moderado	25	50 %	37	74 %	62
Severo	1	2 %	2	4 %	3

Fuente: Hospital Niño Jesús y hospitales del distrito de Barranquilla

Score de Tal leve 30 minutos:

OR= 2,89

IC= 1,06 - 7,82

Valor de p= 0,03

Score de Tal leve 60 minutos:

OR= 3,27

IC= 1,37 - 7,80

Valor de p= 0,006

DISCUSIÓN

El sexo masculino alcanzó la mayor prevalencia en los dos grupos en estudio, sin mostrarse diferencias significativas entre estos; este comportamiento es similar al descrito en la literatura, donde se menciona como el de mayor riesgo para bronquiolitis.

Así mismo el comportamiento en cuanto a la edad en esta serie fue similar al descrito por diferentes autores, donde la mayor prevalencia se alcanzó en el intervalo entre uno a tres meses de edad, con una media para el grupo que recibió adrenalina de $3,9 \pm 1,6$ meses frente a $4,1 \pm 1,8$ meses en el grupo que recibió salbutamol; lo que no mostró mayor significancia estadística.

La valoración de los antecedentes de importancia, el bajo peso al nacer fue el de mayor frecuencia en los dos grupos en estudio, siendo este antecedente considerado por diferentes autores como factor de riesgo para bronquiolitis (7). Por otra parte no se mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en estudio, al revisar el antecedente materno/paterno de asma bronquial.

En cuanto a la lactancia materna, se observó en esta serie que de acuerdo a la edad de los pacientes y en aquellos mayores de seis meses, la frecuencia de lactancia materna exclusiva fue escasa, factor importante e influyente ya que ha mostrado en diferentes estudios, ser un factor protector para episodios de bronquiolitis entre otras patologías (8).

El estudio de los pacientes que recibieron adrenalina, mostró modificar el curso de la enfermedad, ya que en el control realizado 30 minutos posteriores a recibir esquema terapéutico, los pacientes evolucionaron a un score de Tal leve en el 32 %

(OR= 0,59; IC= 0,49 - 0,70; valor de $p= 0,00001$) y a los 60 minutos score de Tal leve en el 48 % (OR= 0,67; IC= 0,56 - 0,78; valor de $p= 0,00001$), estos resultados son similares a los reportados en revisiones sistemáticas como la de Hartling *et al.* (9).

Por otra parte, en los pacientes que recibieron esquema terapéutico con salbutamol, se mostró igualmente una evolución satisfactoria, disminuyendo a score de Tal leve a los 30 minutos el 14 % (OR= 0,53; IC= 0,43 - 0,63; valor de $p= 0,006$) y a los 60 minutos el 22 % (OR= 0,57; IC= 0,47 - 0,67; valor de $p= 0,0003$). Otros autores han obtenido resultados favorables con el salbutamol (10).

Al comparar la eficacia de los dos esquemas terapéuticos, se observó mayor eficacia en los pacientes que recibieron esquema con adrenalina, mostrándose esta ser más efectiva que el esquema con salbutamol en la evolución a los 30 minutos valorados por el score de Tal (OR= 2,89; IC= 1,06 - 7,82; valor de $p= 0,03$); de la misma forma se mostró mayor eficacia en la evolución del score de Tal a los 60 minutos siendo mayor su efectividad que la del salbutamol (OR= 3,27; IC= 1,37 - 7,80; valor de $p= 0,006$). Estos resultados no coinciden con algunos de la literatura (11); se requieren estudios en otras poblaciones para apoyar las evidencias de la presente investigación, pero por lo menos en la población estudiada, bajo las condiciones establecidas los dos esquemas mostraron efectividad en el tratamiento de urgencias de la bronquiolitis.

Se observó seguridad en los dos esquemas terapéuticos, ya que no se mostraron diferencias significativas en cuanto a la aparición de efectos adversos asociados, siendo la taquicardia la de mayor frecuencia en los dos grupos, con una incidencia

del 6 % en el esquema adrenalina y del 12 % en el esquema salbutamol.

CONCLUSIONES

Se concluye que la adrenalina nebulizada es más eficaz que el salbutamol nebulizado, en el manejo de la bronquiolitis aguda en población menor de un año; de la misma forma se observó seguridad en los dos esquemas terapéuticos, ya que no se mostraron diferencias significativas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González JA, Valdés JA, Suárez Abreu G, Rojo Concepción M, Razón Behar R. Infecciones respiratorias agudas bajas no complicadas. En: Autores cubanos. Pediatría. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007.
2. Goodman D. Bronquiolitis. Nelson Tratado de Pediatría. 17ª edición. Madrid: Editorial Elsevier; 2005.
3. Cabrera G. Estudio clínico-epidemiológico de la Infección por virus respiratorio sincitial en el lactante. Madrid: Doc lin; 2008.
4. Crespo M. Bronquiolitis del lactante. Tratado de Pediatría. 8va. edición. Madrid: Editorial Ergón; 2001.
5. Pérez T. Infecciones respiratorias bajas. XXVI Congreso Nacional de Pediatría. La Habana; 2008.
6. Macri C. Enfermedades respiratorias pediátricas. Cap. 25. Bronquiolitis. Madrid: McGraw-Hill; 2003.
7. Koehoorn M, Karr CJ, Demers PA, Lencar C, Tamburic L, Brauer M. Descriptive epidemiological features of bronchiolitis in a population-based cohort. *Pediatrics*. 2008 Dec; 122(6):1196-203.

8. Alzate-Meza MC, Arango C, Castaño-Castri-llón JJ, Henao-Hurtado AM, Lozano-Acosta MM, Muñoz-Salazar G, et al. Lactancia ma-terna como factor protector para enferme-dades prevalentes en niños hasta de 5 años de edad en algunas instituciones educativas de Colombia 2009. Rev. colomb. obstet. gine-col. 2011; 62(1):57-63.
9. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Kla-ssen TP. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute vi-ral bronchiolitis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003 Oct; 157(10):957-64.
10. Klassen TP, Rowe PC, Sutcliffe T, Ropp LJ, Mc-Doweil IW, Li MM. Randomized trial of salbu-tamol in acute bronchiolitis. J Pediatr. 1991; 118(5):807-11.
11. Mull CC. Adrenalina nebulizada vs. salbuta-mol para el tratamiento de la bronquiolitis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004; 158:113-118.