

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Broncodilatador inhalado con cámara espaciadora en las crisis asmáticas en niños: en busca de la dosis ideal

Gimeno Díaz de Atauri A, Castillo Campos L

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Álvaro Gimeno Díaz de Atauri, agimenodatauri@gmail.com

Palabras clave en inglés: albuterol; metered dose inhalers; asthma; emergency medical services; children.

Palabras clave en español: salbutamol; inhaladores de dosis medida; asma; servicios médicos de urgencia; niños.

Fecha de recepción: 2 de noviembre de 2016 • **Fecha de aceptación:** 4 de noviembre de 2016

Fecha de publicación del artículo: 9 de noviembre de 2016

Evid Pediatr. 2016;12:63.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Gimeno Díaz de Atauri A, Castillo Campos L. Broncodilatador inhalado con cámara espaciadora en las crisis asmáticas en niños: en busca de la dosis ideal. Evid Pediatr. 2016;12:63.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:63](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:63)

©2005-16 • ISSN: 1885-7388

Broncodilatador inhalado con cámara espaciadora en las crisis asmáticas en niños: en busca de la dosis ideal

Gimeno Díaz de Atauri A, Castillo Campos L

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Álvaro Gimeno Díaz de Atauri, agimenodatauri@gmail.com

Artículo original: Muchão FP, Souza JM, Torres HC, De Lalibera IB, de Souza AV, Rodrigues JC, *et al.* Albuterol via metered-dose inhaler in children: lower doses are effective, and higher doses are safe. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51:1122-30.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: en niños con crisis asmáticas moderadas-graves, las pautas con dosis más elevadas de salbutamol no demostraron diferencias en cuanto a tasa de ingresos, tiempo de permanencia en urgencias ni en perfil de seguridad con respecto a pautas de dosis más bajas.

Comentario de los revisores: en niños con crisis asmáticas moderadas o graves, dosis de 600 µg de salbutamol administradas con cámara parecen igual de efectivas y seguras que dosis mayores; aunque es posible que la ausencia de diferencias en este estudio se deba a falta de potencia estadística. Sería interesante estudiar si dosis aun menores también son efectivas y si hay diferencias en la respuesta en función de la gravedad de la crisis.

Palabras clave: salbutamol; inhaladores de dosis medida; asma; servicios médicos de urgencia; niños.

Inhaled bronchodilator via metered-dose inhaler and a spacer for acute asthma in children: searching for ideal dosage

Abstract

Authors' conclusions: higher albuterol dosage regimens, compared to lower ones, did not result in lower admission rate or shorter length of stay in the ER, but showed similar safety profile for children with moderate to severe acute asthma.

Reviewers' commentary: in children with moderate or severe asthmatic exacerbations, treatment with 600 mcg of albuterol, administered with a spacer, seems to be as effective and safe as higher dosage regimens, although there could be real differences that haven't been found, because of lack of statistical power. It would be interesting to study if even lower doses are also effective, and if there are differences of effectiveness depending on the severity.

Key words: albuterol; metered dose inhalers; asthma; emergency medical services; children.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: estudiar la eficacia y seguridad de dosis de salbutamol más elevadas que las recomendadas habitualmente para niños con exacerbaciones asmáticas moderadas-graves.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA) y doble ciego.

Emplazamiento: Servicios de Urgencias de tres hospitales en Sao Paulo, Brasil.

Población de estudio: niños de 2 a 17 años que acudieron a urgencias por una agudización asmática moderada/grave

(Pediatric Respiratory Assessment Measure [PRAM] ≥ 5) y que no hubieran tomado broncodilatadores en las cuatro horas previas o corticoides en las últimas 24 horas. Otros criterios de exclusión: patología cardiorrespiratoria crónica, disminución del nivel de conciencia o necesidad inmediata de soporte ventilatorio. Se incluyeron 119 pacientes de 239 elegibles. Las exclusiones se debieron principalmente a PRAM < 5 o a empleo previo de salbutamol o corticoides.

Intervención: se aleatorizó mediante sistema informático a recibir dosis altas de salbutamol (grupo intervención [GI]: 60 pacientes) o bajas (grupo control [GC]: 59 pacientes). Todos los pacientes recibían tratamiento mediante cámara espaciadora

y dos inhaladores, el primero (inhalador A) con salbutamol y el segundo (inhalador B) que administraba salbutamol en el GI pero estaba sellado en el GC. El número de dosis de cada inhalador en la primera hora se ajustó según el peso (Tabla 1). Se administró además prednisona oral (2 mg/kg) y bromuro de ipratropio inhalado. Tras la primera hora el médico responsable del paciente administró más tratamiento broncodilatador según su criterio, siempre con el mismo número de pulsaciones de los inhaladores que le hubiera correspondido según el protocolo. Se realizó electrocardiograma, extracción de muestra de sangre y lavado nasal para estudio virológico antes de iniciar el tratamiento. También espirometría a los mayores de seis años. A la hora de tratamiento se repitió la espirometría, el PRAM, y toma de saturación de oxígeno (SatO_2) y posteriormente cada 30 minutos hasta el alta o ingreso, momento en que se repetía la extracción de sangre para analítica.

Medición del resultado: la variable principal fue el tiempo de estancia en Urgencias y la proporción de ingresos, definida como estancia en la urgencia más de cuatro horas por no cumplir criterios de alta ($\text{PRAM} \leq 3$ y $\text{SatO}_2 \geq 92\%$). Variables secundarias: cambios (a la hora y al alta o ingreso) en el PRAM, la SatO_2 , y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1). Variables de seguridad: cambios en niveles de potasio, glucosa, bicarbonato y niveles de salbutamol en plasma. Alteraciones en el electrocardiograma o la frecuencia cardíaca y aparición o no de temblores.

Resultados principales: la mediana de la estancia en Urgencias fue de una hora en ambos grupos (percentiles 25 y 75 de 1 y 1,5 horas para el GC y de 1 y 2 horas para el GI). Todos los pacientes completaron el estudio. No hubo diferencias significativas en la proporción de ingresos (riesgo relativo en GI de 1,35, intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,58 a 3,12)*. Se encontró mejoría significativa en el PRAM y en la SatO_2 entre la valoración inicial, a la hora y al alta en ambos grupos, sin diferencias entre ellos. Con el FEV_1 ocurrió lo mismo en los 30 pacientes en los que se realizó espirometría. Tampoco hubo diferencias en ninguna de las variables de seguridad.

Conclusión: en niños con crisis asmáticas moderadas-graves, las pautas con dosis más elevadas de salbutamol no demostraron diferencias en cuanto a proporción de ingresos, tiempo de permanencia en urgencias ni en perfil de seguridad con respecto a pautas de dosis más bajas.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: no consta.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la administración del salbutamol mediante inhalador y cámara espaciadora es efectiva para tratamiento de las crisis agudas de asma que no precisan de inicio ingreso en la Unidad de Cuidados Intesivos Pediátricos (UCIP)¹. Sin embargo, la dosis más adecuada no está tan clara. En las guías más utilizadas en nuestro medio²⁻⁴ se recomiendan dosis de 200 a 1000 μg cada 20 minutos durante la primera hora, pero no se especifica cómo elegir la dosis dentro de esta horquilla. En este ECA se pretende establecer la eficacia y seguridad de distintas dosis ajustadas según el peso del paciente.

Validez o rigor científico: se describe detalladamente la población incluida, la intervención y la evaluación del resultado. La aleatorización es correcta y existe un adecuado enmascaramiento del tratamiento. No se describe si se aplicaron todas las pulsaciones de una sola vez en el interior de la cámara y el niño realizó las diez inhalaciones o si se realizaron diez inhalaciones por cada pulsación hasta el número de veces que le correspondiera según el protocolo. En función de la técnica utilizada, el depósito pulmonar del fármaco podría variar y por tanto afectar a los resultados. Aunque los niveles de salbutamol en sangre fueron mayores en el GI, no se encontró relación significativa con la dosis administrada. El tamaño muestral calculado para encontrar diferencias de 0,5 horas de estancia media fue de 62 pacientes por grupo. Es posible que las diferencias encontradas (más ingresos en el GI) no fueran significativas por falta de potencia.

TABLA 1. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

Peso (kg)	Nº de pulsaciones administradas (100 μg por pulsación)	Dosis total de salbutamol en la primera hora (μg)	
		GI	GC
≤ 15	Inhalador A: 6 Inhalador B: 3	900 (3-3-3)	600 (2-2-2)
15-20	Inhalador A: 6 Inhalador B: 6	1200 (4-4-4)	600 (2-2-2)
20-25	Inhalador A: 6 Inhalador B: 9	1500 (5-5-5)	600 (2-2-2)
> 25	Inhalador A: 12 Inhalador B: 6	1800 (6-6-6)	1200 (4-4-4)

Dosis administradas de salbutamol en la primera hora desde su llegada a Urgencias al grupo intervención (GI) y al grupo control (GC). El inhalador A contiene salbutamol. El inhalador B contiene salbutamol en el GI y está sellado (no administra medicación) en el GC. El salbutamol se administró en tres tandas con un intervalo de 20 minutos. Debajo de la dosis en microgramos se expresa el número de pulsaciones por tanda.

* Datos calculados por los revisores a partir del trabajo original.

La exclusión de pacientes que ya han recibido salbutamol en domicilio puede afectar a la validez externa, ya que es muy habitual que los pacientes asmáticos se traten en domicilio antes de acudir a Urgencias. Cabe preguntarse si responderá igual al tratamiento en Urgencias un paciente que no ha recibido ningún broncodilatador previamente frente al que sí lo ha estado tomando y aun así presenta clínica compatible con una crisis moderada.

Importancia clínica: el salbutamol a dosis altas no mejora los resultados de dosis más bajas. En un estudio realizado previamente en España con niños con crisis leves-moderadas se compararon otras dos pautas diferentes (número pulsaciones: peso del paciente dividido entre dos o entre tres) sin que tampoco se hallaran diferencias significativas en cuanto a proporción de ingreso (8,5 y 6,7% respectivamente, $p=0,22$) ni el resto de variables analizadas.

Aplicabilidad en la práctica clínica: en niños menores de 25 kg con crisis asmáticas moderadas o graves, las dosis de 600 µg parecen igual de efectivas que dosis mayores por lo que no parece necesario emplear estas últimas independientemente de los resultados de seguridad de este estudio. Sería interesante estudiar si dosis aun menores también son adecuadas y si realmente es necesario emplear el doble de dosis

en niños con peso mayor a 25 kg. También sería interesante explorar la respuesta a las distintas dosis en subgrupos según la gravedad de la crisis.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(9):CD000052.
2. British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. *Thorax.* 2014;69:1-192.
3. GEMA 4.0. Guía española para el manejo del asma [en línea] [consultado el 4/11/2016]. Disponible en: <http://www.gemasma.com>
4. Benito Fernández J, Trebolazabala Quirante N, Landa Guarriz M, Mintegi Raso S, González Díaz C. Bronchodilators via metereddose inhaler with spacer in the pediatric emergency department: what is the dosage? *An Pediatr (Barc).* 2006;64:46-51.