



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado e Investigación

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO**

**EFICACIA DE LA ADRENALINA VERSUS
SALBUTAMOL NEBULIZADO SOBRE EL CUADRO
CLINICO EN LACTANTES CON BRONQUIOLITIS**

Registro 96.2008

Tesis de Investigación que Presenta:

DRA. CLAUDIA BERNAL GALICIA

Para Obtener el Diploma de la Especialidad

PEDIATRIA

Asesor de Tesis:

DR. MARCOS MARTIN PEREZ GOMEZ



96.2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO. ISSSTE.

HOSPITAL GENERAL: “DR. *DARIO FERNANDEZ FIERRO*”.

**EFICACIA DE LA ADRENALINA VERSUS
SALBUTAMOL NEBULIZADO SOBRE EL CUADRO
CLINICO EN LACTANTES CON BRONQUIOLITIS**

NO. DE REGISTRO: 96.2008

DRA. CLAUDIA BERNAL GALICIA
INVESTIGADOR PRINCIPAL.
Médico Residente de 3er Año de Pediatría
Hosp. Gral. “Dr. Darío Fernández Fierro.” ISSSTE.

DR. MARCOS MARTIN PEREZ GOMEZ
Asesor de Tesis
Médico Adscrito A Neonatología
Hosp. Gral. “Dr. Darío Fernández Fierro.”

DRA. L. NORMA CRUZ SANCHEZ.
Coordinadora de Enseñanza e Investigación
Hosp. Gral. “Dr. Darío Fernández Fierro.”

AUTORIZACIONES

Jefe de enseñanza e Investigación

Dra. Lourdes Norma Cruz Sánchez

Coordinador del Servicio de Pediatría

Dr. Santiago García Sánchez

Jefe del Servicio de Pediatría

Dr. Ramiro Ayala Barajas

Titular del Curso de Pediatría

Dr. Marcos Martin Pérez Gómez

DEDICATORIAS

A DIOS

Toda la felicidad y los beneficios que he recibido en

mi vida te los debo sin duda alguna a ti Dios.

No ha habido ocasión en que no estés conmigo.

Gracias Dios mío por estar aquí siempre.

A MI MADRE

A ti te doy las gracias por todos tus cuidados y porque siempre

Creíste en mí. Eres la mejor mujer que conozco.

Te dedico este trabajo porque es algo que si ti no hubiera podido ser.

A MI PADRE

Gracias por tu incondicional apoyo.

A MI HERMANO

Gracias por todo tu apoyo y por preocuparte de mí. GRACIAS.

A MIS MAESTROS

Que continúan compartiendo sus conocimientos y experiencias.

A los pequeños pacientes, artífices incautos de esta creación.

INDICE

| | |
|---|----|
| Resumen..... | 1 |
| Summary..... | 2 |
| Introducción..... | 3 |
| Planteamiento del problema..... | 5 |
| Hipótesis..... | 5 |
| Objetivo General..... | 6 |
| Objetivos Específicos..... | 6 |
| Justificación..... | 7 |
| Material y Método..... | 8 |
| Descripción General Del Estudio..... | 11 |
| Definiciones Operacionales..... | 12 |
| Método y Procedimiento..... | 14 |
| Procesamiento, Análisis estadístico e Interpretación..... | 16 |
| Resultados..... | 17 |
| Discusión..... | 27 |
| Conclusiones..... | 30 |
| Bibliografía..... | 31 |
| Anexos..... | 33 |

RESUMEN

El presente es un diseño experimental, tipo ensayo- clínico controlado, en paralelo, prospectivo, que se realizó entre el 01 de marzo del 2008 y el 30 de julio del 2008 en el servicio de Urgencias Pediátricas del H. G. Dr. Darío Fernández Fierro, en el D.F.

El objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia con de la adrenalina nebulizada y el salbutamol nebulizado sobre las manifestaciones clínicas en lactantes de 2 meses y 16 meses de edad con Bronquiolitis.

Se conto con un total de 40 pacientes los cuales fueron seleccionados al azar y que cumplieron con los criterios de inclusión y con el diagnostico clínico de Bronquiolitis, se incluyeron en el estudios y distribuidos aleatoriamente en 2 grupos Para recibir adrenalina nebulizada 3 ml o salbutamol nebulizado (0.5 ml) en una única dosis, se incluyo la escala de Bierman y Pierson modificada a los 0, 15,30 y 60 minutos luego del tratamiento.

Se compararon los efectos adversos que presentaron los pacientes al término del mismo y la condición final del paciente como alta, estacionario o fracaso.

Dentro de los resultados se observo que la adrenalina nebulizada fue significativamente mejor que el salbutamol nebulizado en cuanto a las manifestaciones clínicas a los 15, 30, 60 minutos en lactantes con Bronquiolitis.

Dentro de los efectos colaterales observados tuvieron gran significancia estadística el temblor el cual se observo más frecuente en el grupo tratado con salbutamol así como aumento en la frecuencia cardiaca el cual igualmente fue más significativo en los lactantes con bronquiolitis tratados con nebulizaciones con salbutamol.

SUMMARY

The present is an experimental design, type rehearsal - clinical controlled, in parallel, prospective that one carries out between March 01 the 2008 and July 30 the 2008 in the service of Pediatric Urgencies of the H. G. Dr. Dario Fernandez Iron, in the D.F.

The objective of the present study was to determine the effectiveness with of the adrenaline nebulizada and the salbutamol nebulizado on the clinical manifestations in nurslings of 2 months and 16 months of age with Bronchiolitis.

You has a total of 40 patients which were selected at random and that they fulfilled the inclusion approaches and with the I diagnose clinical of Bronchiolitis, they were included in the studies and distributed aleatorily in 2 groups to receive adrenaline nebulizada 3 ml or salbutamol nebulizado (0.5 ml) in an only dose, you includes the scale of Bierman and Pierson modified to the 0, 15,30 and 60 minutes after the treatment.

They were compared the adverse goods that the patients presented to the I finish of the same one and the patient's final condition as high, stationary or I fail.

Inside the results one observes that the adrenaline nebulizada was significantly better than the salbutamol nebulizado as for the clinical manifestations at the 15, 30, 60 minutes in nurslings with Bronchiolitis.

Inside the observed collateral goods they had great statistical significance the tremor which one observes more frequent in the group tried with salbutamol as well as increase in the heart frequency the one which equally was more significant in the infants with bronchiolitis tried with nebulizaciones with salbutamol.

INTRODUCCION

La Bronquiolitis es la infección respiratoria más frecuente durante la lactancia y causa de una morbilidad significativa(1,2) y una mortalidad menor al 1%, en al Bronquiolitis moderada a grave oscila entre 1% a 7% y se incrementa a un 30%, en los grupos de riesgo (3); se define para fines de investigación como el primer episodio agudo de sibilancias, en el contexto de un cuadro respiratorio de origen viral que afecta el tracto respiratorio bajo en lactantes menores de 2 años y que compromete la vía aérea pequeña (4,5,6); con una incidencia de 11.4 por 100 niños al año en el primer año y con un descenso de 6 por 100 niños al año en el segundo año de vida (7).

Es más frecuente en lactantes menores de 1 año, especialmente entre los dos y seis meses de edad (4-6), siendo la enfermedad más severa en menores de 3 meses (6); es más frecuente en el género masculino (4,7); en casos leves la relación hombre: mujer es de 1.25: 1 y en casos severos aumenta a 1.8:1 (7); es una enfermedad autolimitada, estacional, con máxima incidencia en el invierno (8).

El virus sincitial respiratorio (VSR), es la principal agente etiológico en el 60% a 80% de casos, otros virus implicados son parainfluenza 1 y 3, los adenovirus, los rinovirus, influenza A y los enterovirus; en raras ocasiones *Mycoplasma pneumoniae* (3,4,6,10) y *Bordetella pertussis* (4) se han identificado dos tipos del VSR: A y B, el serotipo A es más virulento y es el causante de la mayoría de las infecciones severas (3,11); la transmisión del VSR es a través del contacto directo por las gotitas de las secreciones y la auto inoculación con las manos al tocar objetos contaminados; los ojos y la nariz son las principales puertas de entrada de la infección (5, 11).

Fisiopatológicamente se caracteriza por obstrucción difusa de las vías aéreas en los bronquios pequeños y en los bronquiólos, producido por la combinación de edema de la pared de la vía aérea, aumento de la producción y acumulación de mucus, pérdidas de cilios, acumulación de detritus celulares y broncoconstricción de grado variable, si la obstrucción es parcial ocurre hiperinsuflación, si la obstrucción es completa ocurre atelectasia, originando alteración de la ventilación – perfusión con hipoxemia e hipercapnia (4,6,7); aún permanece en controversia el rol que desempeña el músculo liso en la obstrucción respiratoria de la Bronquiolitis (5,10); en adición se encuentran diversos factores anatómicos predisponentes como: vías aéreas periféricas absolutamente pequeñas, gran número de glándulas mucosas e incremento en su secreción, entre otras (6).

Clínicamente se caracteriza por tos, rinorrea y estornudos, con frecuencia asociado a fiebre poco elevada, posteriormente aparece de forma gradual, tos en accesos y dificultad

respiratoria progresiva, irritabilidad y dificultad para la alimentación; puede haber cianosis y apneas; se ausculta espiración prolongada, sibilantes y en algunos casos roncus y estertores crepitantes asociados (3,4,8,7,12).

Existe mucha controversia en cuanto a la terapia para solucionar el problema de dificultad respiratoria de esta población, ningún tratamiento físico y/o medicamentoso ha demostrado claramente su eficacia en la Bronquiolitis, manteniéndose como una de las mayores controversias en Pediatría (1,2, 5). Se han empleado diversos grupos de fármacos entre los cuales figuran los broncodilatadores; algunos estudios han reportado eficacia del salbutamol nebulizado (3-7); otros encuentran poco o ningún efecto (10); algunos reportan desaturación paradójica de oxígeno; no hay pruebas concluyentes sobre la eficacia del tratamiento con β_2 agonistas en la Bronquiolitis (7). Nuevos estudios han analizado el uso de α y β agonistas adrenérgico en el tratamiento de Bronquiolitis obteniendo resultados superiores al placebo (9-3) o incluso superiores a los β agonistas (4-7). La vía de administración de la adrenalina fue la inhalatoria (4-7). La ventaja que presenta la adrenalina es su acción sobre los receptores α , teóricamente la estimulación β adrenérgica puede mejorar la broncoconstricción causando la relajación del músculo liso; sin embargo, la estimulación α adrenérgica puede mejorar la obstrucción al disminuir el edema. La estimulación de los receptores α 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 (8).

La presente investigación sustenta su justificación en que los agonistas β_2 se siguen empleando como terapéutica en Bronquiolitis; la adrenalina nebulizada ha mostrado mayor eficacia, mayor duración del efecto y pocos efectos colaterales, siendo utilizada con poca frecuencia en centros hospitalarios; además los protocolos no son uniformes al recomendar uno u otro tratamiento; en nuestro medio no existen trabajos en que se comparen la adrenalina con solución de salbutamol para nebulizar y considerando la necesidad de utilizar un medicamento eficaz en el tratamiento de la Bronquiolitis, patología respiratoria muy frecuente en la sala de emergencia, es pertinente la realización del presente trabajo.

PROBLEMA

Existe diferencia significativa en la remisión del cuadro clínico en lactantes de 2 a 16 meses de edad con bronquiolitis, tratados con de adrenalina o con salbutamol nebulizado?

HIPOTESIS

La adrenalina nebulizada es diferente al salbutamol nebulizado como tratamiento del cuadro clínico, en lactantes de 2 a 16 meses de edad de Bronquiolitis.

OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe diferencia entre la adrenalina nebulizada sobre el cuadro clínico en lactantes con bronquiolitis y el salbutamol nebulizado.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la eficacia de la adrenalina nebulizada sobre el cuadro clínico en lactantes con bronquiolitis
2. Determinar la eficacia del salbutamol nebulizado sobre el cuadro clínico en lactantes con bronquiolitis.
3. Determinar si existe diferencia entre la adrenalina y el salbutamol nebulizado sobre las manifestaciones clínicas en lactantes con bronquiolitis.
4. Identificar los efectos adversos de la adrenalina y el salbutamol nebulizado en lactantes con bronquiolitis.

JUSTIFICACION

La bronquiolitis es un proceso de etiología viral que es más frecuente en lactantes y que clínicamente se manifiesta por datos de dificultad respiratoria de grado variable y que rutinariamente en el cuadro agudo se utiliza salbutamol sin embargo se han realizado algunas investigaciones en las cuales se ha argumentado que la adrenalina nebulizada es más eficaz para disminuir la sintomatología por lo que en este estudio se corroborara que la adrenalina nebulizada puede disminuir en el grado de dificultad respiratoria, el numero de ingresos y el tiempo de hospitalización.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO:

El estudio se realizo en el servicio de urgencias pediatria del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro en el periodo del 01 de marzo al 30 de Julio del 2008.

TIPO DE INVESTIGACION:

El tipo de investigación que se realizo fue un diseño experimental, tipo ensayo- clínico controlado, en paralelo, prospectivo.

GRUPO DE ESTUDIO

Lactantes que acuden al servicio de Urgencias de Pediatría de 2 meses a 16 meses de edad.

GRUPO PROBLEMA

Lactantes de 2 meses a 16 meses de edad que tengan diagnóstico de Bronquiolitis tratados con micronebulizaciones con adrenalina.

GRUPO TESTIGO:

Lactantes de 2 meses a 16 meses de edad que tengan diagnóstico de Bronquiolitis tratados con micronebulizaciones con salbutamol.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se valorará a una población de lactantes de 2 meses a 16 meses de edad y se designarán aleatoriamente a los grupos.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Mayores de 2 meses y menores de 16 meses de edad.
- Evidencia clínica de infección respiratoria viral (tos, fiebre) de menos de 1 semana de evolución mas datos de dificultad respiratoria.
- Que obtengan un puntaje mayor de 4 de acuerdo a la escala de Bierman, Pierson y Tal (Anexo 1).

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Lactantes con antecedentes de prematuridad, ventilación mecánica o apnea.
- Enfermedad del aparato respiratorio (aguda o crónica) diferente de Bronquiolitis.
- Presencia de cianosis evidencia clínica y/o radiológica de una infección bacteriana pulmonar.
- Enfermedad infecciosa concomitante subyacente (Sepsis, meningitis, infección de vías urinarias o gastroenteritis).
- Consumo en las ultimas 12 hrs con β_2 adrenérgicos y/o corticoides (inhalados, parenterales u orales).
- Antecedente de asma bronquial de 1ª generación (padres y hermanos).
- Enfermedades congénitas pulmonares o cardiacas.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Lactantes en quienes el médico considere adicionar otro tratamiento.
- Lactantes cuyos padres decidan retirarlo del estudio.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio prospectivo, en paralelo, tipo experimental, ensayo clínico, controlado en el servicio de Urgencias Pediatría del Hospital General Dr. Darío Fernández en lactantes de 2 meses a 16 meses de edad con el diagnóstico de bronquiolitis que acudieron en el periodo del 01 marzo al 30 de julio del 2008

Se formaron 2 grupos al azar en los cuales al grupo A (problema) se le administró adrenalina levógiro nebulizada y al grupo B (testigo) se administró salbutamol nebulizado.

El tamaño de la muestra estuvo constituido por 40 pacientes de ambos sexos, 20 pacientes en el grupo que recibió adrenalina (A) y 20 pacientes en el grupo que recibió solución de salbutamol nebulizado.

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron asignados a uno de los grupos de estudio en forma aleatoria.

VARIABLES DEL ESTUDIO:

- Independiente: Tratamiento.
- Dependiente: Escala de Bierman- Pierson.
Efectos Adversos.

DEFINICIONES OPERACIONALES

BRONQUIOLITIS: primer episodio agudo de sibilancias acompañado de datos de dificultad respiratoria de grado variable, con evidencia clínica de infección viral previa del aparato respiratorio superior, manifestada por tos, fiebre y/o rinorrea que afecta a niños menores de 2 años.

EFICACIA

Criterios para evaluar la eficacia de los broncos dilatadores.

- Criterios Clínicos:
- Tener un puntaje menor de 4 de acuerdo a la escala de Bierman y Pierson se considera eficaz.

ÉXITO DEL TRATAMIENTO

- Disminución de las manifestaciones clínicas y un puntaje menor de 4 de acuerdo a la escala de Bierman y Pierson.

FRACASO DEL TRATAMIENTO

- Si obtiene una puntuación mayor de 9 de acuerdo a la escala de Bierman y Pierson.

ESTACIONAMIENTO

- Si de acuerdo con la escala de Bierman y Pierson se encuentra con un puntaje entre 5 a 9 puntos

EFFECTOS ADVERSOS CLINICOS VALORADOS

Se define como efecto no deseado por el médico y que es nocivo para el paciente. Se consideraron los siguientes efectos que han sido observados en estudios previos:

- Vómitos.
- Temblor.
- Nauseas.
- Ansiedad.
- Palpitaciones.
- Aumento de la frecuencia cardiaca.

La presencia de un efecto colateral se contabilizo como uno (1) y su ausencia como cero (0), la frecuencia de cada efecto colateral fue el número de pacientes que lo hayan manifestado por cada grupo tratado y posteriormente se comparo el promedio ce la suma de las frecuencias de cada efecto colateral de ambos grupos.

METODO Y PROCEDIMIENTO

Los pacientes al momento de ingresar al servicio de urgencias de pediatría fueron valorados por el médico pediatra de turno, con el fin de realizar el diagnóstico clínico de Bronquiolitis como el primer episodio de sibilancias y tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión se tomó un valor basal del grado de dificultad respiratoria mediante la escala de Bierman y Pierson, y se comentó con los padres para obtener previamente el consentimiento informado previa explicación del experimento.

Posteriormente los pacientes fueron asignados a uno de los dos grupos de estudio, en forma aleatoria, mediante el azar.

Los grupos de investigación fueron asignados de la siguiente forma:

GRUPO A:

Tratados con 3 ml de adrenalina en solución 1: 1000 en micronebulizaciones con oxígeno a 6 litros por minuto, por 15 minutos una vez.

GRUPO B:

Tratados con 0.3 ml de solución de salbutamol diluido en 2.5 ml de solución fisiológica 1 0.9% en micronebulizaciones con oxígeno a 6 litros por minuto, por 15 minutos una vez.

Los medicamentos fueron administrados por el servicio de enfermería de urgencias, mientras que la evaluación fue efectuada por el personal investigador.

Las evaluaciones se realizaron a los 15, 30 y 60 minutos posterior a la nebulización y se llevaron a cabo con el paciente despierto, tranquilo y respirando aire ambiental.

Los parámetros a evaluar fueron la escala de Bierman y Pierson, así como los efectos colaterales que presentaron los pacientes.

Todos los datos iniciales y su evolución se registraron en un formato de recolección de datos.

Pasados los 60 minutos los paciente recibieron la categoría de alta si presentaban un calificación de Bierman y Pierson menor de 4, categoría de fracaso si el paciente presentaba un Bierman y Pierson mayor de 9, y los pacientes que se encontraron con un Bierman y Pierson mayor de 5 se calificaron como estacionarios.

Luego de los 60 minutos, todas las decisiones sobre los pacientes se llevaron a cabo por los médicos del servicio de urgencias pediátrica, para usar otras intervenciones que ellos consideraron clínicamente necesarias.

PROCESAMIENTO, ANALISIS ESTADISTICO E INTERPRETACION DE LA INFORMACION

La recolección de los datos se llevo a cabo usando un formato previamente elaborado en base a los objetivos propuestos (Anexo 3)

El procesamiento de los datos se realizo en el paquete estadístico SPSS v.15. Los resultados fueron presentados en tablas bivariantes de frecuencias, promedios con sus correspondientes desviaciones estándar. Además se usaron algunos gráficos para apreciar la evolución de las variables en el tiempo.

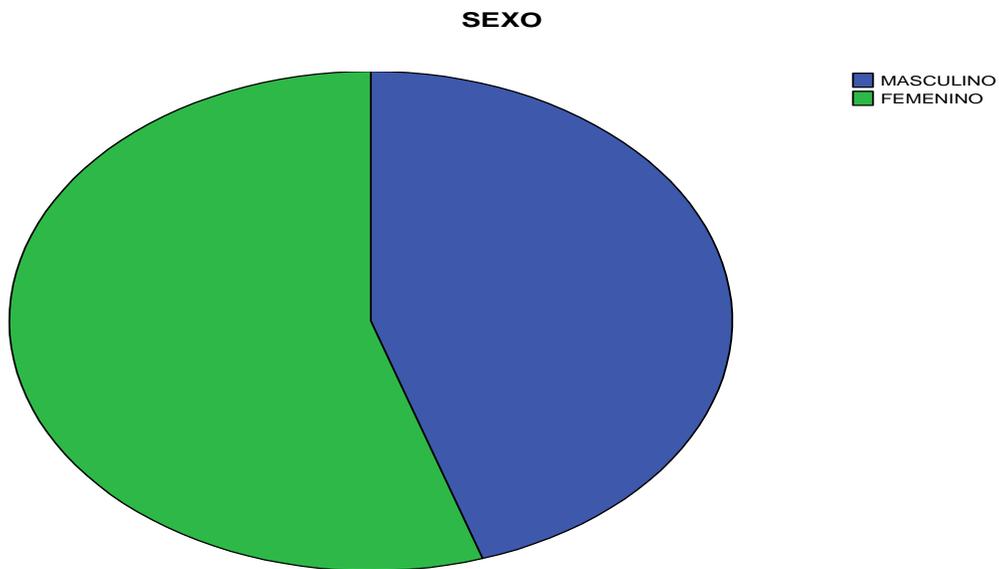
Para determinar si existe diferencia estadística significativa entre la escala de Bierman Pierson de ambos grupos de tratamiento, se aplico la prueba Chi cuadrada, así también para determinar si existía diferencia estadísticamente significativa entre proporciones de pacientes según el tipo de efectos colaterales que presentaron. Si $p < 0.05$ existe diferencia y uno de los tratamientos presento mayores efectos colaterales que el otro, caso contrario los efectos colaterales fueron similares en ambos grupos.

ASPECTOS ÉTICOS

- Este estudio se realizara tomando en cuenta los principios de investigación con seres humanos de la declaración de Helsinki II y fue aprobado por el comité de investigación y ética del Hospital general Dr. Darío Fernández Fierro. Quedando claro que los dos tratamientos son de uso seguro y protocolario del Hospital, La investigación se realizo con el único fin de dar seguimiento a estos tratamientos establecidos previamente en este hospital

RESULTADOS

Durante el periodo del estudio comprendido de 01 marzo al 30 de julio del 2008, 40 pacientes cumplieron con los criterios para formar parte del estudio de los cuales 18 (45%) fueron varones y 22 (55%) pacientes, 20 pacientes formaron parte en el grupo que recibió adrenalina nebulizada y 20 en el grupo de salbutamol.



De esta población podemos observar de acuerdo a la edad promedio en ambos grupos fue de 3 meses de edad y haciendo un comparativo en el grupo de adrenalina la edad más frecuente es a los 3- 4 meses mientras que en el grupo de salbutamol es a los 3 meses de edad.

EDAD

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | 2 | 4 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| | 3 | 7 | 17.5 | 17.5 | 27.5 |
| | 4 | 5 | 12.5 | 12.5 | 40.0 |
| | 5 | 4 | 10.0 | 10.0 | 50.0 |
| | 6 | 2 | 5.0 | 5.0 | 55.0 |
| | 7 | 4 | 10.0 | 10.0 | 65.0 |
| | 8 | 1 | 2.5 | 2.5 | 67.5 |
| | 11 | 2 | 5.0 | 5.0 | 72.5 |
| | 12 | 2 | 5.0 | 5.0 | 77.5 |
| | 13 | 4 | 10.0 | 10.0 | 87.5 |
| | 14 | 4 | 10.0 | 10.0 | 97.5 |
| | 15 | 1 | 2.5 | 2.5 | 100.0 |
| | Total | 40 | 100.0 | 100.0 | |

Tabla de contingencia EDAD * grupo

Recuento

| | | Grupo | | Total |
|------|-------|------------|------------|-------|
| | | adrenalina | SALBUTAMOL | |
| EDAD | 2 | 2 | 2 | 4 |
| | 3 | 3 | 4 | 7 |
| | 4 | 3 | 2 | 5 |
| | 5 | 2 | 2 | 4 |
| | 6 | 1 | 1 | 2 |
| | 7 | 2 | 2 | 4 |
| | 8 | 0 | 1 | 1 |
| | 11 | 1 | 1 | 2 |
| | 12 | 1 | 1 | 2 |
| | 13 | 2 | 2 | 4 |
| | 14 | 3 | 1 | 4 |
| | 15 | 0 | 1 | 1 |
| | Total | 20 | 20 | 40 |

De los 20 pacientes tratados con adrenalina alcanzaron un puntaje de Bierman y Pierson < 4 a los 15 minutos los 18 pacientes, 2 a los 30 minutos, mientras que en el grupo de

salbutamol 13 pacientes a los 15 minutos, 7 a los 30 minutos, no encontrando una diferencia significativa.

BERMAN A LOS 15 MINUTOS

Tabla de contingencia

Recuento

| | | berman15 | | | | | | Total |
|-------|----------------|----------|----|----|---|---|---|-------|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| grupo | adrenalina | 3 | 6 | 4 | 5 | 1 | 1 | 20 |
| | SALBUTA MOL | 1 | 4 | 6 | 2 | 4 | 3 | 20 |
| Total | | 4 | 10 | 10 | 7 | 5 | 4 | 40 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|------------------------------|----------|----|-----------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 5.886(a) | 5 | .317 |
| Razón de verosimilitudes | 6.154 | 5 | .292 |
| Asociación lineal por lineal | 2.552 | 1 | .110 |
| N de casos válidos | 40 | | |

a 8 casillas (66.7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2.00.

BERMAN A LOS 30 MINUTOS

Tabla de contingencia

Recuento

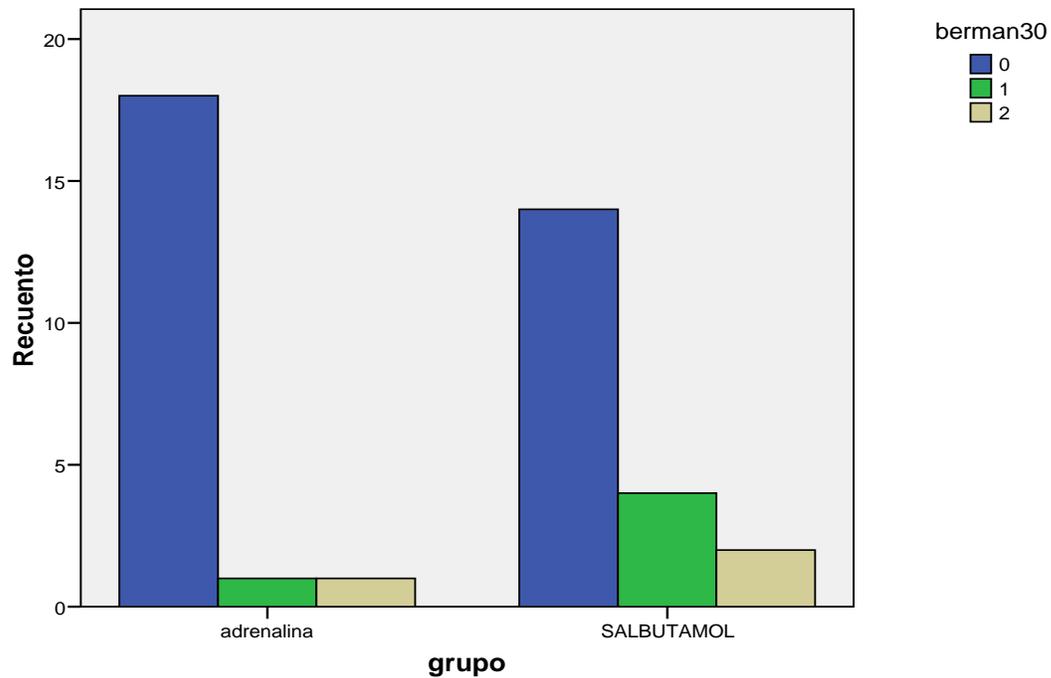
| | berman30 | | | Total |
|------------------|----------|---|---|-------|
| | 0 | 1 | 2 | |
| grupo adrenalina | 18 | 1 | 1 | 20 |
| SALBUTA | 14 | 4 | 2 | 20 |
| MOL | | | | |
| Total | 32 | 5 | 3 | 40 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|------------------------------|----------|----|-----------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 2.633(a) | 2 | .268 |
| Razón de verosimilitudes | 2.769 | 2 | .251 |
| Asociación lineal por lineal | 1.744 | 1 | .187 |
| N de casos válidos | 40 | | |

a 4 casillas (66.7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.50.

Gráfico de barras



Dentro de los efectos colaterales, 5 pacientes del grupo de salbutamol presento temblor, lo cual nos da una diferencia significativa de 0.077. En ambos grupos se encontró un aumento de la frecuencia cardiaca, al comparar los promedios de la frecuencia cardiaca en ambos grupos se encontró una diferencia significativa de 0.027.

Tabla de contingencia DE TEMBLOR

Recuento

| | | Grupo | | Total |
|---------|----|------------|------------|-------|
| | | adrenalina | SALBUTAMOL | |
| TEMBLOR | SI | 1 | 5 | 6 |
| | NO | 19 | 15 | 34 |
| Total | | 20 | 20 | 40 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|-------------------------------|----------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 3.137(b) | 1 | .077 | | |
| Corrección por continuidad(a) | 1.765 | 1 | .184 | | |
| Razón de verosimilitudes | 3.383 | 1 | .066 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .182 | .091 |
| Asociación lineal por lineal | 3.059 | 1 | .080 | | |
| N de casos válidos | 40 | | | | |

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 2 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3.00.

Tabla de contingencia grupo * AUMENTO DE LA FRECUENCIA CARDIACA

Recuento

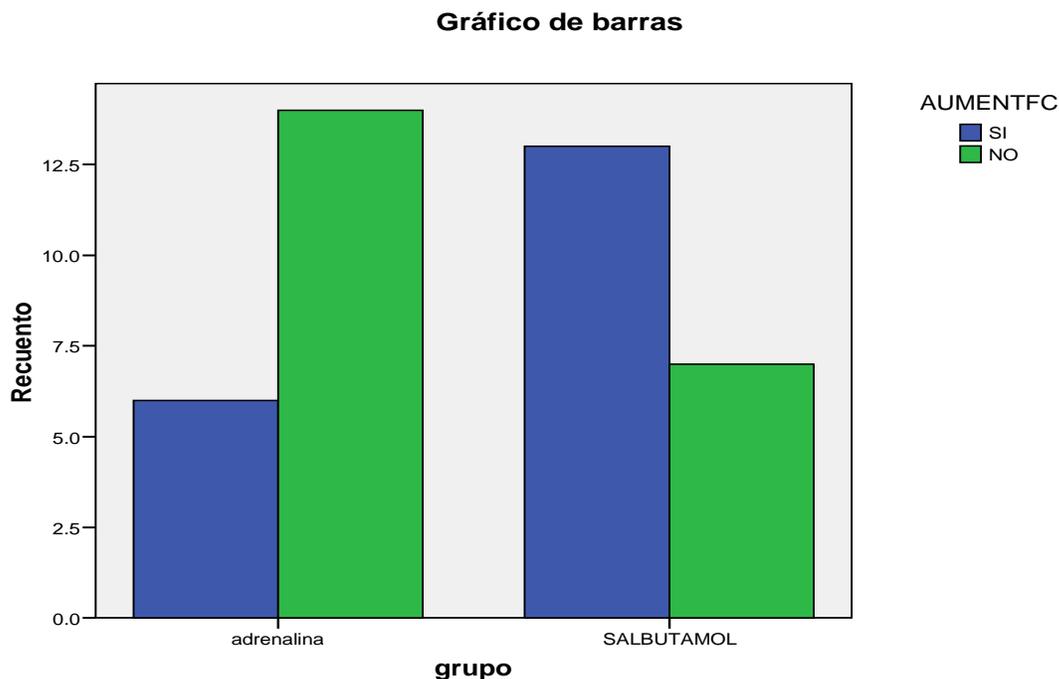
| | AUMENTFC | | Total |
|------------------|----------|----|-------|
| | SI | NO | |
| grupo adrenalina | 6 | 14 | 20 |
| SALBUTA | 13 | 7 | 20 |
| MOL | | | |
| Total | 19 | 21 | 40 |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|-------------------------------|----------|----|-----------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 4.912(b) | 1 | .027 | | |
| Corrección por continuidad(a) | 3.609 | 1 | .057 | | |
| Razón de verosimilitudes | 5.019 | 1 | .025 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .056 | .028 |
| Asociación lineal por lineal | 4.789 | 1 | .029 | | |
| N de casos válidos | 40 | | | | |

a Calculado sólo para una tabla de 2x2. b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es

9.50.s



Según las condiciones clínicas al final del estudio, se obtuvo que 15 pacientes del grupo que recibió adrenalina alcanzaron condiciones de alta y 5 estacionarios. En el grupo que recibió salbutamol 13 alcanzaron condiciones de alta y 7 estacionarios, no existiendo diferencia significativa (0.490).

Tabla de contingencia grupo * FINAL

Recuento

| | | FINAL | | Total |
|-------|------------|---------|--------------|-------|
| | | MEJORIA | ESTACIONARIO | |
| | | A | O | |
| grupo | adrenalina | 15 | 5 | 20 |
| | SALBUTAMOL | 13 | 7 | 20 |
| Total | | 28 | 12 | 40 |

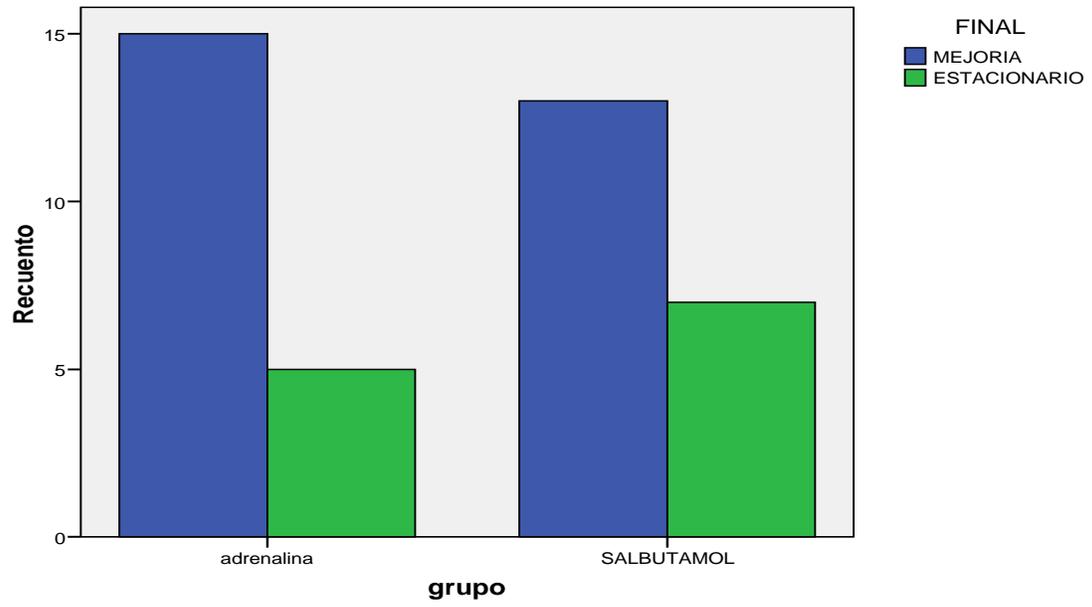
Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|-------------------------------|---------|----|-----------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .476(b) | 1 | .490 | | |
| Corrección por continuidad(a) | .119 | 1 | .730 | | |
| Razón de verosimilitudes | .478 | 1 | .489 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .731 | .366 |
| Asociación lineal por lineal | .464 | 1 | .496 | | |
| N de casos válidos | 40 | | | | |

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6.00.

Gráfico de barras



DISCUSION

El uso de broncodilatadores en lactantes con bronquiolitis es controvertido, pues existen publicaciones que sugieren que su utilidad es parcial en algunas series, algunas reportan eficacia del salbutamol nebulizado, otros encuentran poco o ningún efecto y algunos reportan desaturación paradójica de oxígeno, por lo cual hasta la actualidad no hay pruebas concluyentes sobre la eficacia del tratamiento con β_2 agonistas en la Bronquiolitis.

Actualmente nuevos estudios sugieren el uso de α y β agonistas adrenérgicos en el tratamiento de Bronquiolitis obteniendo resultados superiores al placebo, o incluso superiores a los β agonistas, la vía de administración de la adrenalina que se ha utilizado en la inhalada.

En este estudio se han usado parámetros clínicos como es la escala de Bierman y Pierson modificada para evaluar la eficacia.

En este estudio se observó una diferencia significativa al comparar ambos grupos que alcanzaron una puntuación menor de 4 de acuerdo a la escala de Bierman y Pierson a los 30 minutos y a los 60 minutos no existió una diferencia significativa. Estos resultados son similares al trabajo de Ray y Singh, (9) quienes después de tres dosis de nebulización encontraron que la proporción de pacientes que tuvieron mejoría significativa en los puntajes clínicos así como en la saturación de oxígeno fue mayor en el grupo al que se administro adrenalina en comparación con el grupo de salbutamol.

Al analizar los resultados lo que es evidente es la mejoría rápida de la escala de Bierman y Pierson, en el grupo de adrenalina, comparada con el salbutamol, también encontrado en los estudios previos, incluso reportan una disminución 5 veces mas rápida que el salbutamol en 72 horas, sin embargo no guarda relación directa con la mejoría de la saturación de oxígeno, ya que esta ha sido significativa en los primeros 90 minutos; la mejoría clínica puede tener consecuencias clínicas notablemente distintas, es posible hallar mejoría significativa en la puntuación clínica sin que mejoren los parámetros fisiológicos.

La fisiopatología de la obstrucción bronquial en Bronquiolitis incluye edema de la pared bronquial, aumento de secreciones y bronco espasmo (13, 15) Es en el primer componente en que la adrenalina ejercería su mayor efecto. La ventaja que presenta la adrenalina es su acción sobre los receptores α -adrenérgicos, teóricamente la estimulación β_2 adrenérgica puede mejorar la broncoconstricción causando la relajación del músculo liso; sin embargo, la estimulación α adrenérgica puede mejorar la obstrucción al disminuir el edema. La estimulación de los receptores α 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 (14). Este mecanismo se ve apoyado por estudios que demuestran el efecto benéfico de la adrenalina en la función pulmonar.

La mayoría de los investigadores han usado la nebulización de adrenalina racémica, la cual contiene partes iguales de isómeros dextrógiro (D) y levógiro (L), pero la principal actividad farmacológica está dada por el isómero L, teniendo como ventaja de la adrenalina ordinaria (isómero L) menor índice de efectos cardiacos. Sin embargo, numerosos autores han usado adrenalina ordinaria nebulizada en el tratamiento de Bronquiolitis, obteniendo resultados similares a los de la adrenalina racémica, en relación a eficacia y seguridad. No se han encontrado diferencias significativas entre adrenalina común y racémica. Al ser la adrenalina común menos costosa y por estar más ampliamente distribuida, es la forma de elección.

Es necesario recalcar que mientras en el presente estudio se realizó en pacientes no hospitalizados, el esquema usado para nuestro estudio fue de 3 ml de adrenalina 1:1000 en una sola dosis, en la mayoría de estudios similares se usó más de una dosis; otra diferencia con estudios similares es el uso de adrenalina común, mientras que para otros estudios es la adrenalina racémica. Sin embargo a pesar de la variabilidad en dosis y forma de adrenalina, frecuencia de nebulización, los resultados encontrados en el presente estudio, aunados a los otros señalados, orientan a pensar que la adrenalina tiene un rol importante en el tratamiento de la Bronquiolitis.

En lo que respecta a los efectos colaterales, en el presente trabajo la taquicardia, al compararlo en ambos grupos, se encontró una diferencia significativa de 0.027. Tanto el grupo de la adrenalina como el del salbutamol, mostraron un aumento de la frecuencia cardiaca, siendo mayor en el grupo de salbutamol, sin embargo se observo que esta no tuvo repercusión clínica adversa como irritabilidad aumentada, arritmias, insuficiencia cardiaca congestiva y ningún niño requirió algún fármaco adicional para la taquicardia o sus consecuencias.

En este estudio se observo que 5 pacientes del grupo de salbutamol presento temblores el cual tuvo una significancia estadística de 0.077 y el cual no repercutió con la función clínica y no requirió de manejo medico , no se observaron otros efectos colaterales. Estudios anteriores demostraron que la adrenalina no eleva la frecuencia de efectos adversos en comparación con el salbutamol. Con todo esto la adrenalina ha demostrado ser un fármaco no solo eficaz sino también seguro para el tratamiento de la bronquiolitis.

Un hallazgo adicional fue la condición final del paciente. Las alternativas consideradas fueron alta, estacionario o fracaso. Se observó que hay mayor número de altas para el grupo de adrenalina que el grupo de salbutamol (13), no existiendo relación entre la condición final y el tipo de tratamiento.

En este estudio el análisis de los resultados indica que la adrenalina es útil en el tratamiento de la bronquiolitis, ya que la adrenalina disminuye las manifestaciones clínicas valoradas por la escala de Bierman y Pierson a los 15, 30 y 60 minutos luego de la administración de una sola dosis de la adrenalina nebulizada. El efecto final también se observa en el mayor número de altas en el grupo de adrenalina aunque no existe diferencia significativa cuando se comparo con el grupo de salbutamol.

CONCLUSIONES

- Dentro de los resultados se observó que la adrenalina fue significativamente mejor que el salbutamol nebulizado al disminuir las manifestaciones clínicas de acuerdo a la escala de Bierman y Pierson a los 15 y 60 minutos.
- Que el pico de mayor incidencia dentro del grupo de lactantes sometido a este ensayo clínico es a los 3- 4 meses de edad.
- De los efectos adversos el aumento de la frecuencia cardíaca o la taquicardia fue significativamente mayor en el grupo de lactantes tratados con salbutamol. Así mismo los temblores fue significativamente mayor en el grupo de salbutamol.
- Con esto podemos llegar a la conclusión de que la adrenalina es más eficaz que el salbutamol nebulizado al mejorar las manifestaciones clínicas en los lactantes entre los 2 y 16 meses de edad con bronquiolitis.
- Aunque creemos necesaria la realización de más estudios clínicos de seguimientos que permitan aclarar todas las dudas aún no resueltas en cuanto a eficacia, tipo de pacientes, dosis, periodicidad y duración de este tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Martínón-Torres F, Rodríguez A, Martínón J. Bronquiolitis aguda : evaluación del tratamiento basada en la evidencia. *An Esp Pediatr* 2001; 55 (4): 345-354.
2. González D, González E. Bronquiolitis aguda : bases para un protocolo racional. *An Esp Pediatr* 2001; 55 (4): 355-364.
3. Chevallier B, Aegerter P, Parat S, Bidat E, Renaud C, Lagardere B. Comparative study of nebulized salbutamol against placebo in the acute phase of bronchiolitis in 33 infants aged 1 to 6 months. *Arch Pediatr* 1995; 2(1): 11-7.
4. Bharti S, Bharti B, Goraya J S, Poddar B, Parmar VR. Harmful effects of aerosolized bronchodilator therapy in bronchiolitis. *Indian Pediatr* 1999; 36 (10):1052-3.
5. Martínez-Jiménez NB, Maza-Toledo AA, López-Jiménez C, Ortiz-Méndez V. Respuesta al tratamiento de la bronquiolitis con epinefrina natural (levógira) inhalada. *Rev Mex Pediatr* 2001; 68(1): 5-7.
6. Numa AH, Williams GD, Dakin CJ. The effect of nebulized epinephrine on respiratory mechanics and gas exchange in bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(1):86-91.
7. Lodrup Carlsen KC, Carlsen KH. Inhaled nebulized adrenaline improves lung function in infants with acute bronchiolitis. *Respir Med* 2000; 94(7): 709-14.
8. Bertrand P, Aranibar H, Castro E, Sanchez I. Efficacy of nebulized epinephrine versus salbutamol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatric Pulmonology* 2001; 31(4):284-288.
9. Ray M, Singh V. Comparison of nebulized adrenaline versus salbutamol in wheeze associated respiratory tract infection in infants. *Indian Pediatrics* 2002;39:12 – 22.

10. Patel H, Platt R, Pেকেles G and Ducharme F. A randomized, controlled trial of the effectiveness of nebulized therapy with epinephrine compared with albuterol and saline in infants hospitalized for acute viral bronchiolitis. *J Pediatr* 2002;141: 818 – 24.
11. Abul-Ainine, Luyt D. Short term effects of adrenaline in bronchiolitis: a randomized controlled trial. *Arch Dis Child* 2002; 86 : 276 – 279.
12. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. A metaanalysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:957-64.
13. Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Nurs B, Cheney J, Barber S, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *NEJM* 2003;349:27-35.
14. King VJ, Viswanathan M, Bordley C, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:127-37.
15. Fernández Díaz C. et.al. Variabilidad del manejo hospitalario de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial en menores de 6 meses en los últimos diez años. *Bol.pediatrico*.2006;46;210- 216.

ANEXO 1

YO COMO APODERADO DEL
NIÑO CON PLENO CONOCIMIENTO
ACERCA DE LA INVESTIGACION Y HABIENDO SIDO INFORMADO ACERCA
DE LOS OBJETIVOS, METODOS BENEFICOS Y RIESGOS PREVISIBLES DE LA
APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO MEDICO PARA EL MANEJO DE LA
BRONQUIOLITIS, DOY AUTORIZACION EN PLENO USO DE MIS FACULTADES
MENTALES, PARA QUE SE ADMINISTRE A MI HIJO EL TRATAMIENTO
ASIGNADO Y SE LE HAGAN LAS PRUEBAS PERTINENTES.

MEXICO D.F. _____ DE _____ DE 2008.

FIRMA DEL APODERADO DEL PACIENTE

ANEXO 2

Escala Clínica de Bierman, Pierson y Tal (Modificada)

| | Frecuencia Respiratoria | | <i>Silbancias</i> | <i>Cianosis</i> | Retracc. costal |
|---|-------------------------|-----------|--|------------------------|--------------------|
| | ≤ 6 m. | > 6 m. | | | |
| 0 | ≤ 40 | ≤ 30 | No (*) | No | No |
| 1 | 41 – 55 | 31 – 45 | Fin espiración con fonendoscopio | Perioral con el llanto | (+) |
| 2 | 56 – 70 | 46 – 60 | Inspirat. y espirat. Con fonendoscopio | Perioral en reposo | (++) |
| 3 | > 70 | > 60 | Audibles sin fonendoscopio | Generalizada en reposo | (+++) |

(*) Si no hay silibancia por insuficiente entrada de aire debe anotarse 3 puntos

2- 5 leve.

6- 9 moderada

10 o mas: severa

ANEXO 3

No _____ Fecha: _____

Nombre: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Peso: _____

1. Enfermedad Actual: _____

Tiempo de la enfermedad: _____

Síntomas: _____

Tratamiento recibido previamente: _____

2. Antecedentes Patológicos _____

Otras enfermedades: _____

Familiares con Asma Bronquial:

Examen Físico:

Puntaje de Bierman Pierson:

Grado:

| | BIERMAN PIERSON |
|--------|-----------------|
| BASAL | |
| 15 MIN | |
| 30 MIN | |
| 60 MIN | |

EFFECTOS ADVERSOS:

VOMITOS () TEMBLOR () NAUSEAS ()

ANSIEDAD () PALPITACIONES () AUMENTO DE LA FC ()

CATEGORIA AL FINALIZAR ESTUDIO:

Mejorado

Estacionario

Fracaso