



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

**“EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA DE LA VÍA AÉREA AL  
UTILIZAR SALBUTAMOL-IPRATROPIO CON SISTEMA  
RESPIMAT Y CÁMARA ESPACIADORA EN PRE-ESCOLARES  
CON SIBILANCIAS”  
(R-2013-3502-4)**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA.**

**DR. GUILLERMO NOEL ESTRADA LÓPEZ**

**ASESORAS DE TESIS**

**DRA. ELIZABETH HERNANDEZ ALVÍDREZ  
Neumóloga Pediatra**

**DRA. ADRIANA URIBE GARCIA  
Neumóloga Pediatra**

**MÉXICO D.F. FEBRERO 2013**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”**

---

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO  
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS

DRA. ELIZABETH HERNÁNDEZ ALVÍDREZ  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA  
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS

---

DRA. ELIZABETH HERNÁNDEZ ALVÍDREZ  
**ASESORA DE TESIS**  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA  
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS

---

DRA. ADRIANA URIBE GARCÍA  
**ASESORA DE TESIS**  
PROFESORA ADJUNTA DEL CURSO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA  
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS

---

DR. GUILLERMO NOEL ESTRADA LÓPEZ  
**ALUMNO**  
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA  
UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS

## DEDICATORIAS

A dios por permitirme estar aun aquí.

A mi madre Magnolia López Alegría porque siempre estas a mi lado y por tu apoyo incondicional.

A mi Padre Víctor Estrada Castellanos Porque estas en mi corazón.

A mi esposa Jesica y a mis hijos Eduardo y Rodrigo por que son ahora el motivo de mi existir.

A mis hermanas Adriana, Magnolia, Ofelia, Viridiana, Axel, Casse por formar parte de la familia de las cuales estoy orgulloso pertenecer.

A mis abuelos y familia con todo mi cariño.

## **AGRADECIMIENTOS**

En especial a la Dra. Elizabeth Hernández Alvidrez por su apoyo y hacer de este proyecto una realidad.

A mis maestros del servicio de Neumología pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” por guiarme durante estos 2 años.

A mis compañeros en esta aventura que es la Neumología Pediátrica; Jesús, Daniel, Karina.

# INDICE

RESUMEN.....	7
MARCO TEORICO.....	8
JUSTIFICACION.....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
HIPOTESIS.....	16
OBJETIVOS.....	17
METODOLOGIA.....	18
Universo de Trabajo .....	18
Diseño del Estudio.....	18
Muestreo.....	18
Criterios de selección.....	19
Variables.....	20
Método.....	24
TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	27
RECURSOS.....	28
FACTIBILIDAD.....	28
RESULTADOS.....	29
DISCUSION.....	36
CONCLUSIONES.....	37
ANEXOS.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44

## RESUMEN

La resistencia de la vía aérea (Raw) es la oposición al flujo de aire causada por las fuerzas de fricción y se define como la relación entre la presión de empuje y la velocidad del flujo aéreo. La técnica del interruptor (medición de Rint) es una de las pruebas de función pulmonar que se utiliza para medir la resistencia de la vía aérea, con facilidad y mínima cooperación del niño. La asociación de salbutamol con bromuro de ipratropio se ha utilizado para mejorar las crisis de espasmo bronquial, al disminuir el tono vagal debido a estimulación de receptores muscarínicos, por ejemplo en sibilancias secundarias a infecciones virales, asma, reflujo gastroesofágico, exposición a humo de tabaco, etc. Anteriormente se contaba con presentación en inhalador de dosis medida y era posible administrar con cámara espaciadora en niños pequeños, a partir del año 2011 este medicamento se comercializa solo en el dispositivo Respimat®; sin embargo, los estudios realizados para su aprobación fueron en pacientes mayores de 12 años. A partir del año 2012 en el IMSS solo se cuenta con esta presentación y se desconoce si al ser administrado con cámara espaciadora en niños de 3 a 5 años con sibilancias, se puede tener una mejoría significativa.

**Objetivo:** Evaluar si la resistencia de la vía aérea disminuye al menos un 10% al administrar Salbutamol-Ipratropio con sistema Respimat® y cámara espaciadora en niños con sibilancias de 3 a 5 años de edad.

**Método.** Estudio transversal, clínico, prospectivo, analítico, de tipo antes y después. Se incluyeron todos los niños con Sibilancias que cumplieron con los criterios de selección. Se formaron dos grupos al azar; el Grupo I inicio tratamiento con Bromuro de Ipratropio-Salbutamol Respimat® 40-200mcg y el Grupo II con Salbutamol en IDM 200mcg, ambos grupos utilizaron cámara espaciadora. Se les realizó medición de la resistencia de la vía aérea con técnica de interruptor (Rint) previo al inicio del tratamiento y 20 minutos después de la aplicación del mismo. Se utilizó el programa SPSS versión 2010 para el análisis estadístico el cual incluye: distribución de frecuencias, media, desviación estándar, para la asociación de variables nominales se usó  $\chi^2$ , para cuantitativas con distribución normal Pba. T de Student y para factores de riesgo el análisis de regresión logística, con IC 95%.

**Resultados:** Se estudiaron 44 pacientes, 59% varones; edad media 4 años ( $48.7 \pm 14$  meses); sin diferencias significativas de edad, género, peso, talla ni IMC entre los grupos. El Rint basal y pos-tratamiento en Grupo I:  $1.07 \pm 0.42$  kPa/L.s y  $0.9 \pm 0.32$  kPa/L.s ( $p=0.02$ ); en Grupo II:  $1.07 \pm 0.55$  kPa/L.s y  $0.81 \pm 0.33$  kPa/L.s ( $p=0.01$ ). La resistencia disminuyó en el Gpo I:  $17.2\% \pm 17.4$  y Gpo II:  $23.8\% \pm 21.6$  (sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos  $p=0.37$ ).

**Conclusión:** Se demostró la utilidad del Rint como prueba de función pulmonar en pacientes menores de 6 años, La resistencia de la vía aérea en pacientes pre-escolares con sibilancias disminuyó significativamente al aplicar Ipratropio-Salbutamol en dispositivo Respimat® con cámara espaciadora, y su efecto fue similar al uso de Salbutamol en IDM con cámara espaciadora.

**Palabras Clave.** Respimat, Sibilancias, resistencia de la vía aérea, ipratropio.

## MARCO TEORICO.

### Resistencia de la vía aérea

La resistencia de la vía aérea es la oposición al flujo causada por las fuerzas de fricción y se define como la relación entre la presión de empuje y la velocidad del flujo aéreo. También se ha definido como la diferencia de presión entre los alveolos y la boca dividida por la velocidad de flujo. <sup>1</sup>

La resistencia al flujo de las vías aéreas depende del flujo si es laminar o turbulento, de las dimensiones de la vía aérea, de las características del gas y de la velocidad del flujo.

La presión requerida para mantener un flujo turbulento esta influenciada por el diámetro de la vía aérea, densidad del gas y es proporcional a la velocidad del gas.

La ecuación para medir el cálculo de la resistencia de la vía aérea es  $R = \text{presión} / \text{flujo}$ .

El flujo se refiere al volumen de aire desplazado, en relación al tiempo, es decir el volumen entre tiempo ( $v/t$ ), sus unidades pueden expresarse como litros/ minuto o bien litros por segundo (L.S).<sup>2</sup>

Existen dos tipos de resistencia que se oponen a la entrada de esta masa de aire, la resistencia viscosa y la elástica. La resistencia viscosa se refiere principalmente a fricción del flujo del aire al pasa en las vías aéreas y es habitual llamarla resistencia al flujo de aire en las vías aéreas ( $R_{aw}$ ) y la resistencia elástica se refiere a la resistencia que se oponen a la distención de la masa elástica toracopulmonar, principalmente de las fibras elásticas del pulmón y del tejido elástico fibropulmonar, ( $R_e$ ) que se denomina distensibilidad (compliance).<sup>3</sup>

A la resistencia de las vías respiratorias más la resistencia del tejido pulmonar suele llamarse resistencia pulmonar total, normalmente la resistencia del tejido pulmonar contribuye al 20% de la resistencia pulmonar, siendo la resistencia de las vías respiratorias la causa del 80% restante, debido que la resistencia de la vía aérea integra el componente total de la resistencia del tejido pulmonar, ésta se incrementa en enfermedades obstructivas.<sup>4</sup>

La mayor resistencia al paso de aire no sucede en los pequeños bronquiolos, sino en algunos de los bronquios mayores próximos a la tráquea, la elevada resistencia se debe al numero relativamente escaso de grandes bronquios, en comparación con la cifra de 65000 bronquiolos terminales paralelos, dando un diámetro mayor al de las vías centrales, cada uno de los bronquiolos soporta el paso de una cantidad de aire muy pequeña.



Durante situaciones de enfermedad los bronquiolos más pequeños tienen un papel más importante en la resistencia del paso del aire por dos razones: Por su pequeño tamaño se ocluyen más fácilmente y porque sus paredes contienen mayor cantidad de músculo liso.

En promedio la resistencia nasal en lactantes por medios indirectos se describe  $13\text{cmH}_2\text{O/L.s}$  y las vías aéreas periféricas contribuyen en 50% de la resistencia, por lo que en lactantes y niños pequeños los padecimientos que afectan las vías aéreas pequeñas incrementan la severidad de la enfermedad.

Cuando se va a evaluar un niño con síntomas pulmonares la habilidad para medir la función respiratoria es importante para establecer el diagnóstico, evaluar la severidad de la lesión y proveer un tratamiento adecuado.<sup>5</sup>

Es común el inicio de los síntomas de algunas de las enfermedades crónicas respiratorias incluyendo asma y fibrosis quística, durante la edad pediátrica, por lo que es pertinente desarrollar estudios clínicos a edad temprana<sup>6</sup>.

Todos los niños con sibilancias no progresan al síndrome clínico conocido como asma, pero más de la mitad de los niños que tienen sibilancias asociadas a infección viral durante el primer año de vida tiene una condición transitoria que persiste durante la edad preescolar y escolar.<sup>7</sup>

En niños menores de 6 años Los exámenes de función pulmonar para documentar obstrucción de la vía aérea y su reversibilidad de manera objetiva, no siempre es posible y fácil de realizar. Los parámetros de la fisiología pulmonar y medición de la respuesta de la vía aérea al broncodilatador generalmente se realizan en niños que están sedados. La amplia y extensa instrumentación requerida para los exámenes de función pulmonar además del tiempo requerido limita su uso.<sup>8</sup>

#### Técnica del interruptor

El método de interruptor (Rint) es descrito por primera vez por Von Neegard y Wirz en 1927 y posteriormente por Mead y Whittenberg en 1954.

La técnica del interruptor es una de las pruebas de función pulmonar que puede ser usada para medir el calibre de la vía aérea en niños, esta técnica de medición de la resistencia de la vía aérea (Rint) puede ser realizada fácilmente con mínima cooperación del niño.<sup>9</sup>

Se ha demostrado que la medición de Rint es reproducible y suficientemente sensible para detectar manifestaciones subclínicas de obstrucción de la vía aérea y se correlaciona consistentemente con la medición de la resistencia de la vía aérea.<sup>10</sup>

Esta técnica puede ser utilizada no solamente como screening para detectar obstrucción de la vía aérea también puede medir la respuesta a agentes broncodilatadores y broncoconstrictores<sup>11</sup>.

Esto se utiliza para niños preescolares porque no requiere colaboración activa, las mediciones pasivas de la vía aérea también pueden ser utilizadas para investigaciones clínicas en niños escolares que no tienen habilidades para realizar maniobras espiratorias forzadas, en quienes padecen de trastornos del neurodesarrollo o de enfermedades neuromusculares.<sup>12</sup>

La técnica del interruptor fue descrita por primera vez en 1927 y se difunde en los años de 1970 a 1980, con la distribución reciente de marcas comerciales la medición del (Rint) en niños preescolares ha incrementado su uso.

El principio fisiológico de la técnica se basa en dos principios:

Durante la interrupción de la respiración tranquila, la diferencia entre la presión de la boca (Pmo) y la presión alveolar en un instante es la presión dada por el flujo a través de la vía aérea.

Al interrumpir brevemente el flujo corriente por un cierre, la presión de la boca durante la interrupción (Pint) rápidamente se equilibra con la presión alveolar.

La respiración interrumpida o (Rint) es definida como la presión dividida por el flujo aéreo que se mide antes de la interrupción ( $Rint = \frac{Pint - Pmo}{\text{flujo}}$ ).<sup>13</sup>

Cuando el flujo aéreo de la boca es repentinamente interrumpido se inicia un cambio brusco en la presión de la boca (Pint), seguida por un cambio (Pdif) lento hacia la presión plateau (Pel); la medición de la presión de la boca es instantánea y refleja el cambio de presiones debido a la resistencia de la vía aérea durante la interrupción; esta diferencia (Pdif) está dada por las propiedades elásticas del tejido respiratorio y refleja el stress adaptativo del pulmón, pared torácica, redistribución del gas entre las unidades pulmonares con diferentes presiones en el tiempo de la interrupción; la presión plateau representa la presión de las fuerzas elásticas del sistema respiratorio y toma algunos segundos en alcanzarla.<sup>14</sup>

No existen diferencias en los valores de diferentes grupos étnicos, se sugiere que los datos se pueden usar para poblaciones similares, usando la misma técnica.

Por un sistema digital se calcula el valor de medición del evento y el valor medio del Rint posterior a varias oclusiones durante la prueba, durante una o ambas fases de la respiración.

El Rint se puede medir durante la inspiración y la espiración; sus cifras varían de acuerdo a la edad, la talla es el mejor predictor del Rint con una relación inversa y se han observado pocas variaciones por sexo, peso y grupo étnico.

En preescolares sanos se ha considerado el valor del flujo espiratorio pico de 0.15-0.2 KPa/L.s y poco se conocen en lactantes pero se estima que es mayor; el tiempo transitorio de la interrupción al flujo es de 100ms.

Sibilancias.

Las sibilancias en los niños preescolares se han asociado frecuentemente con infecciones respiratorias altas de etiología viral y la recurrencia es muy frecuente en este grupo de edad.

En estudios poblacionales se demostró que aproximadamente uno de cada 3 niños tiene al menos un evento de sibilancias al cumplir los 3 años de edad y la prevalencia acumulada es de 50% al cumplir los 6 años de edad.

La sibilancias es definida como un sonido continuo de tonalidad alta con calidad musical que se emite desde el tórax durante la espiración.<sup>15</sup>

En la terapia farmacológica los beta 2 agonistas inhalados son los más efectivos broncodilatadores y de elección en los síntomas agudos bronco obstructivos como las sibilancias, sin embargo en ocasiones es necesario agregar otro broncodilatador para el alivio del espasmo bronquial, en este caso la asociación con un anticolinérgico como el bromuro de ipratropio que bloquea receptores muscarínicos ocasiona una disminución del tono vagal con la consecuente mejora del proceso obstructivo, independientemente del uso de cortico esteroides.<sup>16</sup>

Después de su inhalación estos medicamentos son bien tolerados, pero pueden presentarse efectos secundarios como cefalea, temblor muscular, palpitations e hipokalemia.

En el tratamiento de los padecimientos obstructivos respiratorios, como principio general, los medicamentos inhalados son preferidos que los administrados vía oral o parenteral, por sus beneficios como el rápido alivio de los síntomas y la disminución de los efectos sistémicos.

La terapia inhalada en los niños preescolares esta obstaculizada por varios factores que incluyen, el tamaño de la vía aérea, la turbulencia del flujo aéreo, el depósito del medicamento en el árbol respiratorio, y poca cooperación y coordinación del paciente.

Existe evidencia que los niños preescolares no tienen la habilidad para utilizar inhaladores de polvo seco de manera efectiva y exacta, ya que no generan suficiente flujo inspiratorio.<sup>17</sup>

En niños menores de 6 años los dos principales sistemas de inhalación recomendados son los dispositivos de dosis medida (IDM) y los nebulizadores. En lactantes y en preescolares que presentan sibilancias agudas se ha demostrado que los broncodilatadores beta 2 agonistas en presentación de IDM son más efectivos que los administrados por nebulizadores, los niños se recuperan más rápidamente y se evita la admisión hospitalaria en un 60%. Los IDM en menores de 6 años no pueden ser utilizados sin el uso de espaciadores de volumen y mascarilla facial, porque estos niños no tienen un adecuado esfuerzo respiratorio ni coordinación con el disparo.<sup>18</sup>

Los niños mayores no cooperadores pueden utilizar IDM con espaciadores de volumen y mascarilla facial.

De acuerdo a guías internacionales se considera que un incremento  $\geq$  de 12% en el VEF 1 es una buena respuesta al broncodilatador.<sup>19</sup>

Por otro lado se ha demostrado que el bromuro de Ipratropio en menores de 5 años puede modificar hasta un 15% la resistencia de la vía aérea<sup>20</sup>

Respimat®

Los IDM han sido el principal medio para administrar eficazmente los medicamentos inhalados a los pacientes con enfermedades pulmonares, pero si no se administran a través de un espaciador de volumen y mascarilla facial, pueden ser ineficientes y difíciles de utilizar en padecimientos graves, en pacientes escolares con trastornos del neurodesarrollo y en ancianos.

Con los IDM se tiene un depósito del medicamento de 10 a 15% en los pulmones, pero requiere de la coordinación de la inhalación y de contener la respiración para mejorar su distribución, estas maniobras demandan la educación y la instrucción repetida, sin esta capacitación su uso puede ser un problema para los pacientes.<sup>21</sup>

El desarrollo de la investigación clínica en padecimientos respiratorios en la última década ha estimulado la formulación de nuevos fármacos y dispositivos de entrega, que han mejorado la eficiencia, facilidad de uso y el impacto ambiental de la terapia de fármacos inhalados.

Respimat® Soft Mist es un novedoso inhalador de mano, multidosis, sin propelentes, con medicamento líquido que representa una nueva categoría de dispositivos inhaladores.<sup>22</sup>

La nube de aerosol que se genera por Respimat® contiene una mayor proporción de partículas finas que la mayoría de inhaladores presurizados y los de polvo seco, la salida del aerosol mas lenta y por más tiempo favorece que el medicamento tenga una mayor cantidad de depósito en pulmón y baja en orofarínge, por lo que se puede dar menor cantidad de medicamento sin disminuir su eficacia.<sup>23</sup>

El término Soft Mist se utiliza para describir el mecanismo de generación del aerosol y las cualidades de la nube de aerosol generada por Respimat®, la cual viaja más lentamente y con duración mayor que la producida por otros dispositivos, lo que mejora su depósito pulmonar.

Los estudios clínicos para su aprobación solo incluyeron pacientes mayores de 12 años.

## JUSTIFICACION

Cuando se evalúa un niño con síntomas pulmonares, la medición de la función respiratoria es importante para establecer un diagnóstico, determinar la severidad de la enfermedad e instituir un tratamiento efectivo.

La técnica de la respiración interrumpida es una prueba de función respiratoria considerada como opción para el grupo de pacientes pre-escolares, se realiza en la respiración espontánea y requiere mínima cooperación.

Los broncodilatadores administrados en forma inhalada son muy útiles para el tratamiento del broncoespasmo. Estos medicamentos están disponibles en diferentes dispositivos para inhalación.

La combinación de salbutamol-Ipratropio tenía presentaciones en inhalador de dosis medida (presurizado) y en solución para nebulizar. Recientemente el inhalador de dosis medida (presurizado) cambió al sistema Respimat® que proporciona un flujo más lento y con el cual no se requiere el uso de una cámara espaciadora pero para su aprovechamiento es importante la técnica de inhalación del paciente, sin embargo los estudios realizados en la investigación clínica para la aprobación del dispositivo solo incluyeron pacientes mayores de 12 años que son cooperadores y capaces de una correcta técnica de inhalación, y no se sabe si se obtiene el mismo efecto broncodilatador en niños menores de 4 años utilizando para su aplicación una cámara espaciadora.

En el IMSS a partir de enero del 2012 solo se tiene disponible salbutamol-Bromuro ipratropio con sistema Respimat®.

Por lo anterior se consideró evaluar si en niños con sibilancias de 3 a 5 años de edad, que presentan dentro de su fisiopatogenia broncoconstricción por estimulación de receptores muscarínicos de la vía aérea (infecciones virales, asma, reflujo gastroesofagico, exposición a humo de tabaco, displasia broncopulmonar, etc.), se modifica la resistencia de la vía aérea (cómo indicador de broncodilatación) al administrar 2 dosis de Salbutamol-Bromuro de Ipratropio con sistema Respimat® utilizando una cámara espaciadora, dado que los niños de esta edad no cooperan para la correcta inhalación del aerosol.

En caso de demostrarse que existe una mejoría significativa en la resistencia de la vía aérea al administrar el salbutamol-Ipratropio con sistema Respimat® con cámara espaciadora, habría evidencia para recomendar esta modalidad para el tratamiento de las crisis de espasmo bronquial.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La resistencia de la vía aérea se modifica al administrar Salbutamol-Ipratropio con sistema Respimat® y cámara espaciadora en niños con sibilancias de 3 a 5 años de edad?

## HIPOTESIS

**Hipótesis Nula:** La resistencia de la vía aérea no se modifica al administrar Salbutamol-Ipratropio con sistema Respimat® y cámara espaciadora en niños con sibilancias de 3 a 5 años de edad.

**Hipótesis Alternativa:** La resistencia de la vía aérea disminuye al menos 12% como respuesta broncodilatadora al administrar Salbutamol-Ipratropio con sistema Respimat® y cámara espaciadora en niños con sibilancias de 3 a 5 años de edad.



## **OBJETIVO**

Evaluar la resistencia de la vía aérea al administrar Salbutamol-Ipratropio con sistema Respimat® y cámara espaciadora en niños con sibilancias de 3 a 5 años de edad.

# METODOLOGIA

## **Universo de Trabajo:**

Todos los pacientes de 3 a 5 años de edad atendidos en el servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza que presentaron sibilancias durante el periodo de noviembre del 2012 a enero 2013.

## **Diseño del estudio:**

Transversal, clínico, prospectivo, analítico, cruzado, de tipo antes y después.

## **Muestreo:**

Consecutivo. Se realizó por invitación directa a los padres de los pacientes de 3 a 5 años que presentaron sibilancias y se atendieron en consulta externa, hospitalización u admisión continua de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

## **Criterios de Selección:**

### **INCLUSIÓN.**

- Pacientes de 3 a 5 años que presentaron Sibilancias en el periodo de estudio.
- Ambos géneros.
- Sin datos clínicos de neumonía (fiebre, astenia, adinamia, hiporexia, leucocitosis con neutrofilia, bandemia, trombocitosis o trombocitopenia y/o síndrome pleuropulmonar).
- Que no estuvieran recibiendo broncodilatadores de acción prolongada.
- Que no hubieran recibido broncodilatadores de acción inmediata en las últimas 12h previas al estudio.
- Con firma de carta de consentimiento informado.

### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

- Paciente con: cardiopatía, malformaciones de la vía aérea, anillo vascular, tumoración mediastinal, cuerpo extraño, hipertensión pulmonar, tuberculosis o fibrosis quística.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Que no se pueda realizar la maniobra de medición de la resistencia de la vía aérea por falta de cooperación.
- Hipersensibilidad a los fármacos

## **VARIABLES DE ESTUDIO**

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Unidad de Medición</b>
<b>Variables Dependientes</b>				
<b>Resistencia de la vía aérea</b>	Prueba que mide la oposición al flujo aéreo causada por las fuerzas de fricción <sup>7</sup> .	Se realizó de acuerdo a la técnica estandarizada por la ATS mediante la técnica Rint, antes y 20 minutos posterior a la administración de salbutamol y de salbutamol-ipratropio por residente de neumología pediátrica	Cuantitativa continua	KPa/L.s
<b>Variable Independiente</b>				
<b>Sibilancias</b>	Sonido adventicio pulmonar de tonalidad alta de calidad musical <sup>18</sup> .	Sonido emitido en el tórax de tonalidad alta de tipo espiratorio, valorado por residente de neumología pediátrica	Cualitativa	Presente Ausente
<b>Salbutamol+ Ipratropio Respimat®</b>	Broncodilatador combinado $\beta$ 2 agonista más anticolinérgico, con sistema de inhalación Respimat® <sup>19</sup> .	El médico residente de Neumopediatria aplicó dos dosis de bromuro de ipratropio+ salbutamol Respimat® (20mcg/ 100mcg c/u) utilizando cámara espaciadora y mascarilla facial	Nominal	Si No

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Unidad de Medición</b>
<b>Salbutamol</b>	Broncodilatador $\beta 2$ agonista de acción rápida	El médico residente de Neumopediatria aplicó dos dosis de 100mcg de Salbutamol, utilizando cámara espaciadora y mascarilla facial	Nominal	Si No
<b>Variables de Caracterización</b>				
<b>Edad</b>	Periodo de tiempo durante el cual ha vivido una persona	El tiempo transcurrido en meses, de la fecha referida de nacimiento a la fecha de realización del estudio.	Cuantitativa continua.	Meses
<b>Género</b>	Categoría a la cual se asigna un individuo según al sexo que pertenece	Lo referido en el expediente clínico.	Nominal	Masculino Femenino
<b>Peso</b>	Fuerza con la que un cuerpo es atraído hacia la tierra por la gravedad	Se midió en la misma báscula con estadímetro, estando el paciente de pie y sin zapatos	Cuantitativa continua	Kilogramos.
<b>Talla</b>	Distancia del punto más alto de la cabeza en el plano sagital hasta la superficie en la cual está de pie y descalzo	Se midió en la misma báscula con estadímetro, estando el paciente de pie y sin zapatos	Cuantitativa continua	Centímetro
<b>IMC</b>	Método que relaciona la estatura (m) con el peso (kg)	Se realizo calculo de acuerdo a la formula $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$	Cuantitativo	Numérico

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Unidad de Medición</b>
<b>Oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>)</b>	Análisis espectrofotométrico de una muestra arterial de O <sub>2</sub> , mediante dos ondas de luz (roja e infrarroja) a través del lecho capilar	Se midió mediante oxímetro de pulso colocando el sensor en un dedo índice.	Cuantitativa	Porcentaje
<b>Tabaquismo pasivo</b>	Exposición al humo del tabaco generado por otra persona	Se pregunto si el paciente convivió por más de 15 minutos con alguna persona fumadora activa durante la semana pasada al momento del estudio.	Cualitativo	Si No
<b>Síntomas</b>	Percepción subjetiva de una alteración orgánica o funcional	Lo referido por el familiar del paciente al momento del estudio.	Cualitativa	*Tos *Fatiga a la alimentación *Disnea *Disfonía *Cianosis *Sibilancias *Estertores *Otros
<b>Signos</b>	Datos objetivos en la exploración física del paciente	Lo observado por el investigador al momento del estudio	Cualitativa	Taquipnea *Aleteo nasal *Tiro *Cianosis *Sibilancias *Estertores *Acropaquia

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Unidad de Medición</b>
Enfermedades asociadas	Entidades comórbidas que presenten los pacientes del estudio	Se estableció de acuerdo a los datos registrados en el expediente	Nominal	-Enfermedad por reflujo gastroesofágico -Alteración en la mecánica de la deglución -Rinitis alérgica -Alergia alimentaria -Asma , -Dermatitis Atópica Inmunodeficiencia -Displasia broncopulmonar
<b>Efectos Secundarios</b>	Efecto no deseado de un medicamento	Lo observado por el investigador en el momento del estudio.	Cualitativa	*Taquicardia *Palpitaciones *Rubicundez *Boca seca *Diaforesis *Hipoxia
<b>Índice predictivo de asma</b>	Antecedentes que sugieren el desarrollo de asma	Se estableció de acuerdo a un criterio mayor (dermatitis atópica, asma en alguno de los padres, sensibilización a un aeroalergeno) o dos criterios menores (Rinitis alérgica, sibilancias no asociadas a infecciones, eosinofilia mayor al 4%, sensibilización a leche, huevo o cacahuete )	Nominal	Si  No

**Método:**

- a) Se acudió a la consulta externa y hospitalización de neumología pediátrica así como al servicio de admisión continua pediátrica, se invito a participar en el estudio a los familiares de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección.
  
- b) De acuerdo a una tabla de números aleatorios se asignó al paciente en alguno de los 2 grupos:
  - a. Grupo I: Inicio tratamiento con B. Ipratropio-Salbutamol (40/200mcg)
  
  - b. Grupo II: Inicio tratamiento con Salbutamol (200mcg)
  
- c) Previo al inicio del tratamiento se realizo a cada paciente medición de la resistencia de la vía aérea, de acuerdo a los criterios de la ATS y utilizando un equipo MicroRint, Marca. Micro Medical Limited.

El niño estuvo sentado respirando a través de la mascarilla, se realizo oclusión de la válvula automáticamente durante la espiración (menos de 10 milisegundos durante 100 milisegundos), se registraron 10 eventos, se seleccionaron 5 maniobras aceptables y se reporto automáticamente la mediana de éstas.
  
- d) Los datos fueron recolectados por médico residente de neumología pediátrica



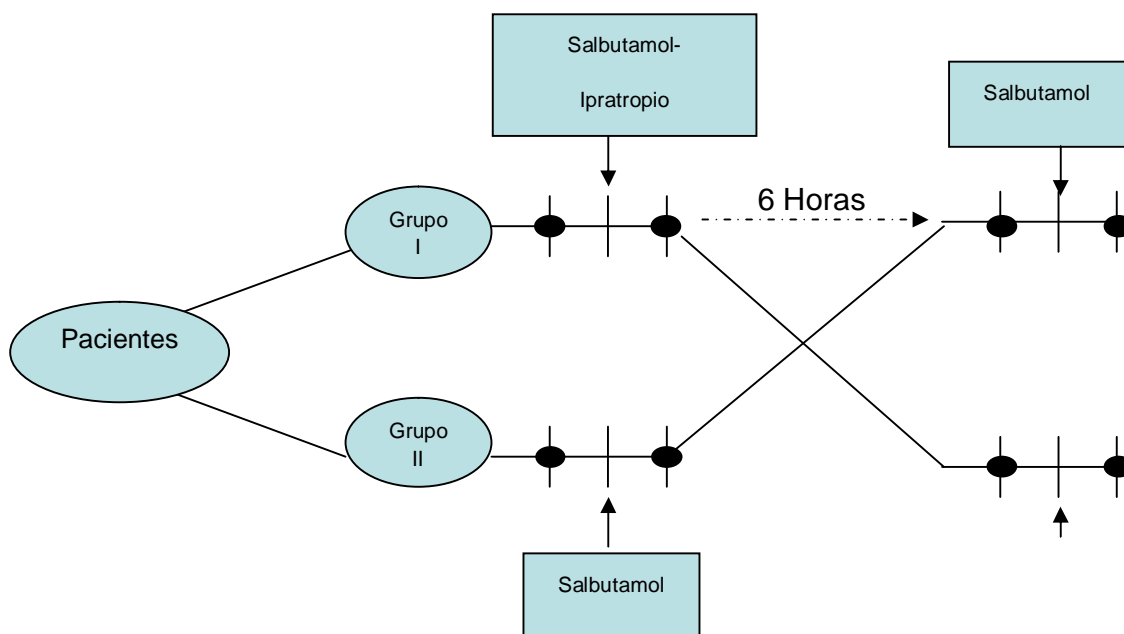
### **Los niños del Grupo I:**

- 1) Iniciaron el estudio con la administración de 2 dosis de Bromuro de Ipratropio–Salbutamol (20mcg-100mcg respectivamente en cada dosis) (Combivent Respimat®) utilizando una cámara espaciadora pediátrica con válvula de inhalación y exhalación (Aerochamber®).
- 2) Después de 20 minutos se realizó la medición de la resistencia de la vía aérea con técnica de Rint según los criterios de ATS.
- 3) Se registraron los medicamentos y dosis que estaba consumiendo el paciente y se continuó con su tratamiento iniciado antes del estudio.
- 4) Se realizó medición de la oxigenación mediante la oximetría de pulso antes y 20 minutos después de la aplicación de B. Ipratropio-Salbutamol (40-200mcg).
- 5) Se registraron los eventos adversos.

### **Los niños del Grupo II:**

- 1) Iniciaron el estudio con la administración de 2 dosis de Salbutamol en inhalador de dosis medida de 100mcg cada una, utilizando una cámara espaciadora pediátrica con válvula de inhalación y exhalación (Aerochamber®).
- 2) Después de 20 minutos se realizó la medición de la resistencia de la vía aérea con técnica de Rint según los criterios ATS.
- 3) Se registraron los medicamentos y dosis que estaba consumiendo el paciente y se continuó con tratamiento iniciado antes del estudio.
- 4) Se realizó medición la oxigenación mediante la oximetría de pulso antes 20 minutos después de la aplicación del medicamento.
- 5) Se registraron los eventos adversos.

Debido a la mejoría clínica de los niños, en todos los casos los familiares de los pacientes decidieron no permanecer en observación las 6 horas programadas para realizar la aplicación de los medicamentos en forma cruzada, por lo que no fue posible realizar la segunda parte del protocolo planeado



- Medición de la resistencia de la vía

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Como no encontramos publicaciones relacionadas con la administración de Salbutamol-Ipratropio con sistema Respimat en niños de 3 a 5 años de edad, la muestra se calculó basándose en que se desea demostrar que hay una mejoría del 12% en la resistencia de la vía aérea medido con la técnica de Rint, con desviación estándar de 0.20, con un poder del 80% y un nivel  $\alpha$  de 0.05, así que de acuerdo a la tabla publicada por Hulley y col<sup>24</sup> la  $n=22$  pacientes por grupo.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se reportaron medidas de tendencia central y dispersión, con IC 95%. Para el estudio de variables no paramétricas nominales y ordinales se empleo la Prueba de  $X^2$  cuando hubo normalidad, y prueba exacta de Fisher en caso de no cumplirla. Para el análisis de las variables cuantitativas se empleo la Prueba T de Student cuando hubo normalidad, y prueba de Mann Wittney en caso de no cumplirla. Se realizó la prueba de regresión logística para identificar si alguna variable se relacionaba con la modificación de la resistencia de la vía aérea.

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

Este protocolo cumplió con la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, normas institucionales, es de riesgo mayor al mínimo, fue aprobado por el Comité Local de Investigación, registro No. 2013-3502-4 y se elaboró la carta de consentimiento informado.(anexo 1)

## RECURSOS

### Humanos:

Participaron médicos que forman parte de la investigación de este proyecto.

### Materiales:

Propios de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Se cuenta con el equipo para la medición de Rint en el servicio y los medicamentos forman parte del cuadro básico del servicio de Neumopediatria.

### Económicos:

Propios de la atención habitual de los pacientes.

## FACTIBILIDAD

El estudio fue factible porque en promedio se proporcionan 2400 consultas al año, el 60% de los pacientes son menores de 5 años y los principales motivos de atención en consulta externa son asma, displasia broncopulmonar y enfermedad por reflujo gastroesofágico, todos ellos asociados a sibilancias. Se contó con el equipo para realizar la técnica de Rint y el medicamento está en el cuadro básico del hospital

## RESULTADOS

Se incluyeron en total 44 pacientes con sibilancias que se dividieron en 2 grupos al azar, cada uno de 22 integrantes.

Al Grupo I se le administró Bromuro de Ipratropio-salbutamol (40-200mcg) en sistema Respimat® y al el Grupo II Salbutamol IDM (200mcg); en ambos grupos se utilizó cámara espaciadora con mascarilla facial,

Se estudiaron 26 niños (59%) y 18 niñas (41%) (Gráfica 1). La media de la edad fue  $48.7 \pm 14$  meses (4 años  $\pm$  14 meses). El peso promedio fue 17.1 kg con un rango de 9 a 28kg, la talla media 99.5 cm (79 a 121cm). De acuerdo a su estado nutricional 31 pacientes (70.5%) tenían un peso normal, 8 pacientes (18.2%) con desnutrición, 4 pacientes (9.1%) con sobrepeso y 1 paciente (2.3%) con obesidad; No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos según la edad, género, peso, talla ni índice de masa corporal (Tabla 1).

Los síntomas asociados fueron: tos en 42 pacientes (95.5%), disnea 18 pacientes (40.9%), disfonía 11 pacientes (25%) disnea durante la alimentación 4 pacientes (9.1%), cianosis 2 pacientes (4.5%), estertores 1 paciente (2.3%) (Gráfica 2 y Tabla 1).

Con relación al índice predictivo para asma 42 pacientes tenían un índice positivo (95.5%): con antecedente de padres asmáticos 9 pacientes (20.5%), dermatitis atópica 14 pacientes (31.8%), sibilancias no asociadas a infecciones virales 43 pacientes (97.7%), rinitis alérgica 34 pacientes (77.3%), alergia a la leche 11 pacientes (25%), eosinofilia  $>4\%$  5 pacientes(11.4%), pruebas positivas a aeroalergenos 8 pacientes (18.2%) (Gráfica 3 y tabla 1)..

La saturación percutánea de O<sub>2</sub> basal fue en promedio  $93.9\% \pm 2.4$  (90% a 99%) y la media de saturación posterior a la maniobra fue  $94.2\% \pm 2.6$  (88% a 98%), sin diferencia estadísticamente significativa.( $p=0.46$ ).

En forma global, el valor de Rint basal fue inversamente proporcional a la talla según correlación de Pearson ( $r=-0.30$ ) y la media del Rint basal fue  $1.07\pm 0.48$  KPa/L.s (rango de 0.45 a 2.89) y el Rint pos-tratamiento  $0.85\pm 0.33$  KPa/L.s (rango de 0.27 a 1.64), diferencia estadísticamente significativa en la Prueba t de Student ( $p<0.001$ ) (Gráfica 4 y Tabla 1)..

En el Grupo I (Bromuro de Ipratropio- Salbutamol Respimat®) la media de Rint basal fue  $1.07\pm 0.42$  KPa/L.s (rango 0.49 a 2.23) y la media de Rint pos-tratamiento  $0.9\pm 0.32$  KPa/L.s (rango 0.43 a 1.64), con diferencia estadísticamente significativa entre el valor basal y el valor pos-tratamiento según la Prueba t de Student e IC 95% ( $p=0.02$ ) (Gráfica 5 y Tabla 1).

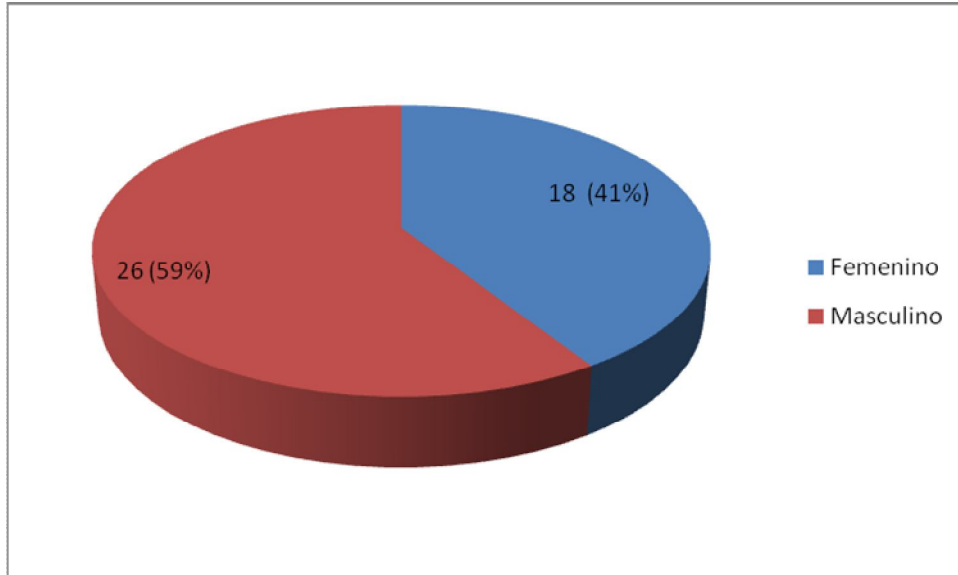
En el Grupo II (Salbutamol IDM) la media de Rint basal fue  $1.07\pm 0.55$  KPa/L.s (rango 0.45 a 2.89) y la media de Rint pos-tratamiento fue  $0.81\pm 0.33$  KPa/L.s (rango 0.27 a 1.35), con diferencia estadísticamente significativa entre el valor basal y el valor pos-tratamiento según la Prueba t de Student e IC 95% ( $p=0.01$ ) (Gráfica 6 y Tabla 1).

El porcentaje de mejoría al disminuir la resistencia de la vía aérea fue en el Grupo I:  $17.2\%\pm 17.4$  y en el Grupo II:  $23.8\%\pm 21.6$ ; sin observarse una diferencia estadísticamente significativa entre los porcentajes de mejoría entre ambos grupos según la prueba t de Student e IC 95% ( $p=0.37$ ).

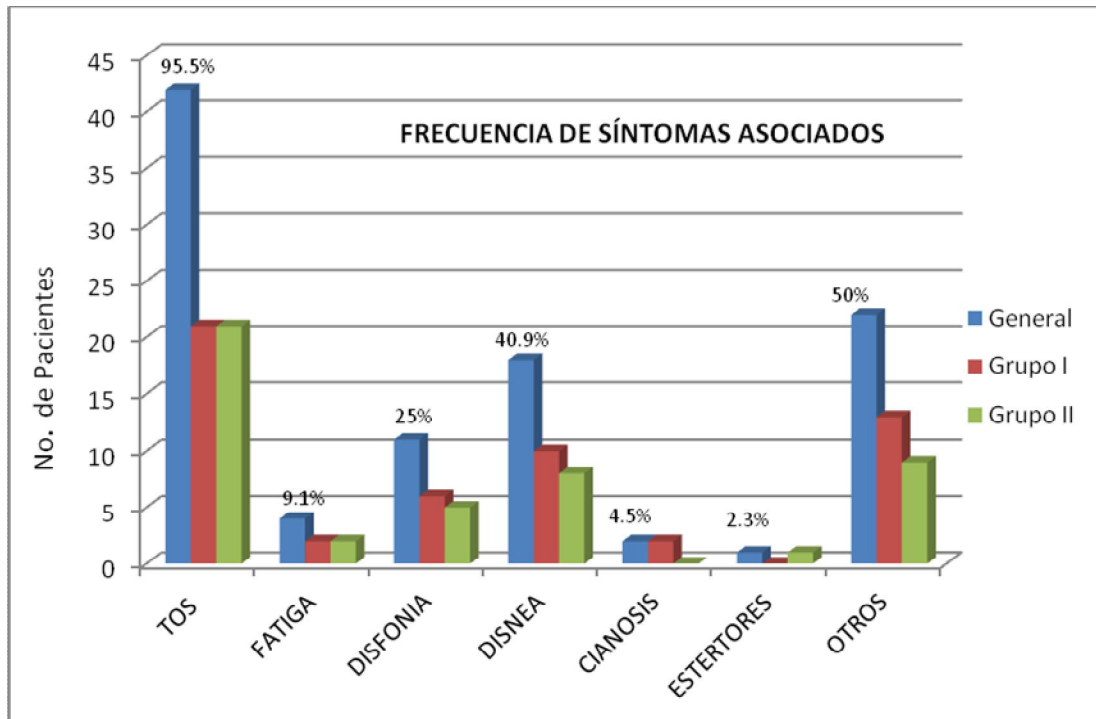
Previo al estudio se había diagnosticado a los pacientes: Rinitis al 77% de los casos, asma 70%, dermatitis atópica 32%, reflujo gastroesofágico al 32%, alergia a la leche de vaca 23%, displasia broncopulmonar 14%, Apnea del sueño 7% y alteración de la mecánica de la deglución al 2%; el 29% de los niños estudiados tenían exposición pasiva al humo del tabaco; ninguno de estos factores se relacionó con la modificación de Rint según prueba de regresión múltiple ( $p>0.05$ ).

Los efectos secundarios observados fueron taquicardia 4.5% y vómito 2.3%, sin diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos.

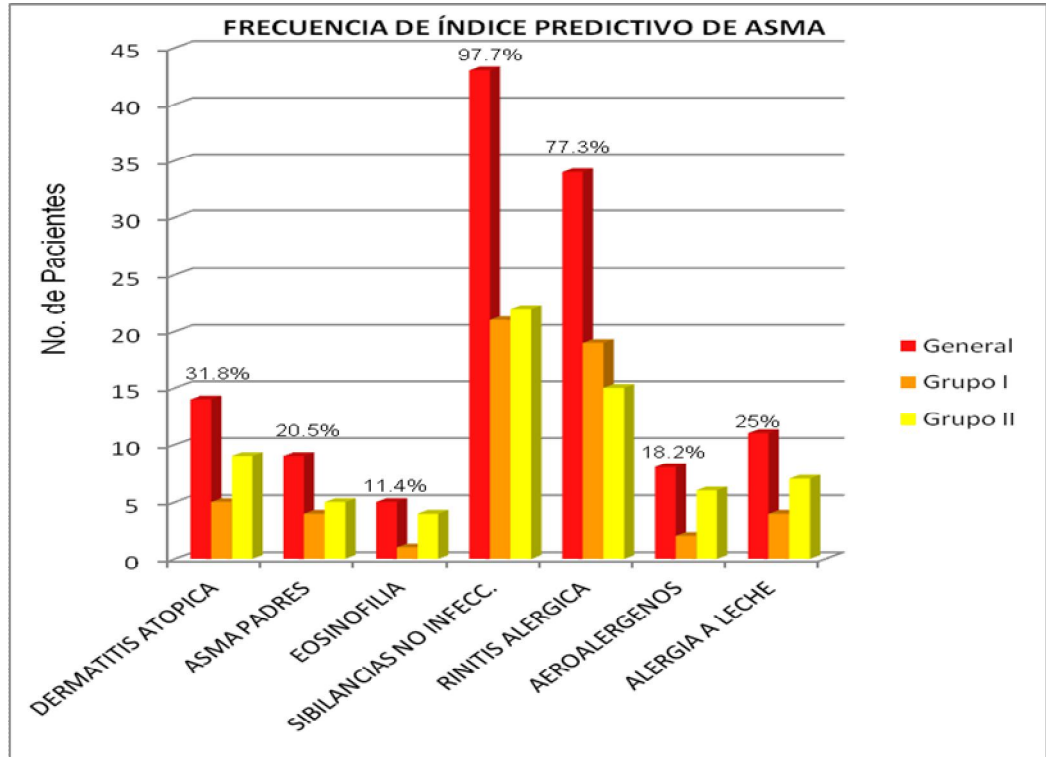
**GRAFICA 1.**



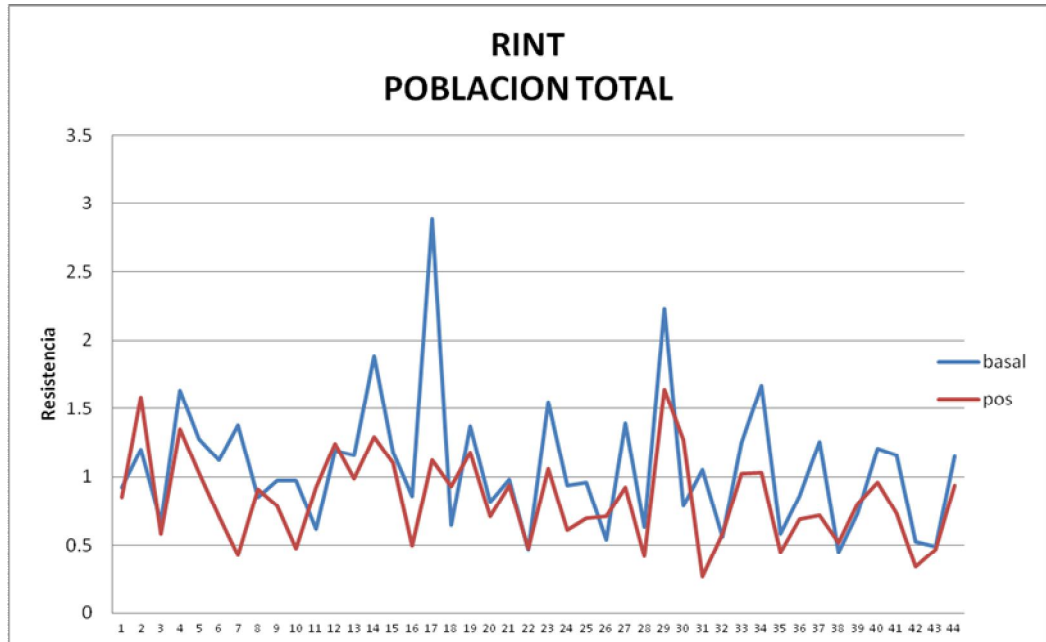
**GRAFICA 2.**



**GRAFICA 3.**



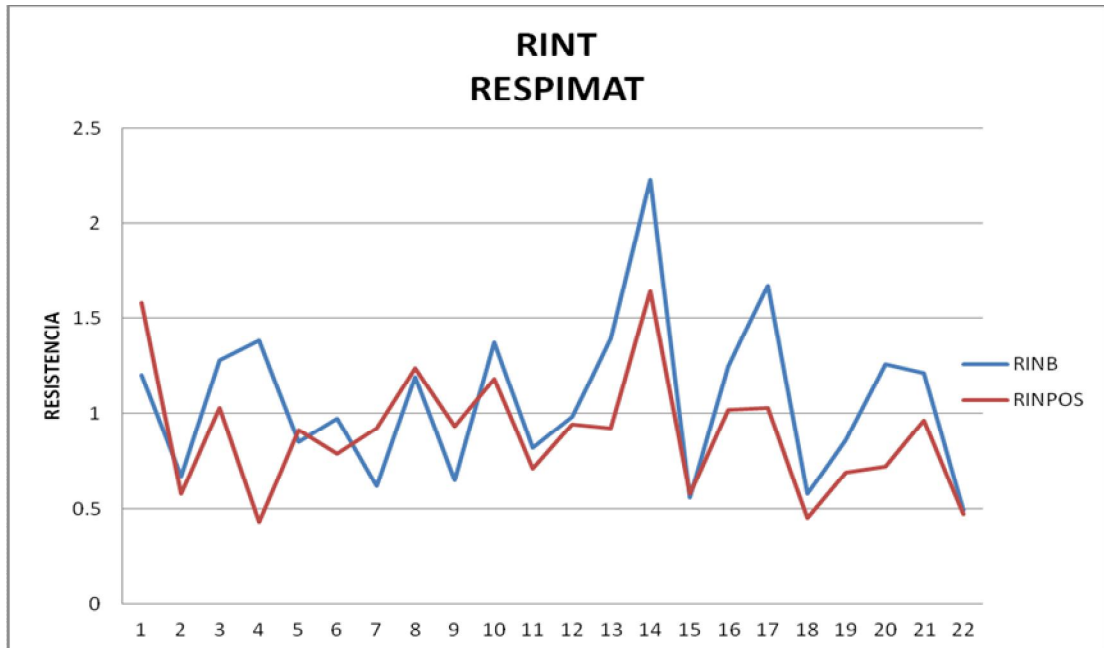
**GRAFICA 4.**



**MEDICION BASAL Y POSTAPLICACION DE BRONCODILATADOR EN LA POBLACION TOTAL**

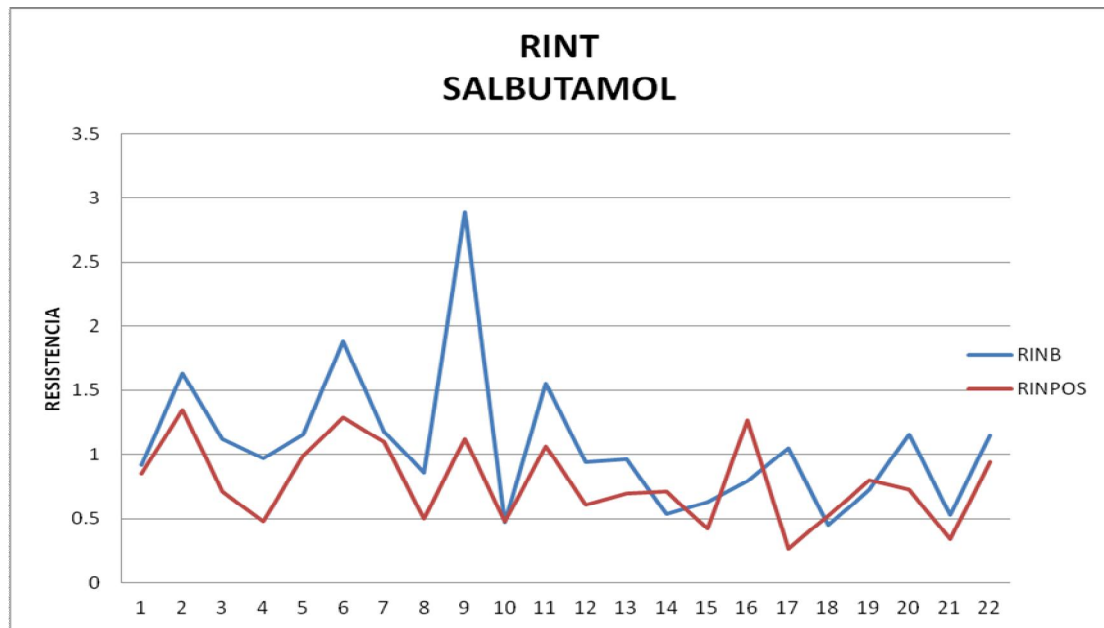


**GRAFICA 5.**



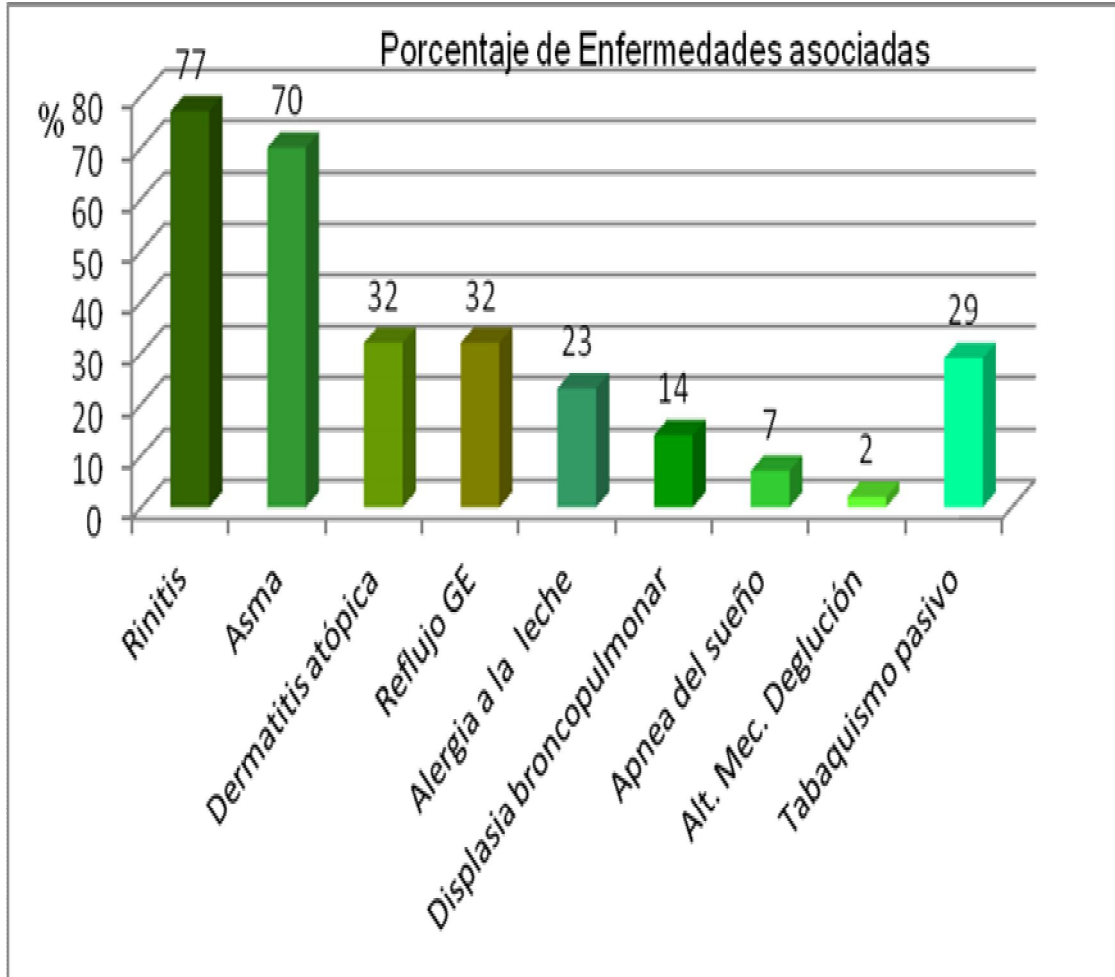
**MEDICION BASAL Y POSTAPLICACION DE BRONCODILATADOR EN EL GRUPO I  
BROMURO DE IPRATROPIO-SALBUTAMOL RESPIMAT®**

**GRAFICA 6.**



**MEDICION BASAL Y POSTAPLICACION DE BRONCODILATADOR EN EL GRUPO II  
(SALBUTAMOL IDM)**

**GRAFICA 7.**



**TABLA 1. CONCENTRADO GENERAL**

VARIABLE	GENERAL (N=44)	RESPIMAT (n=22)	SALBUTAMOL (n=22)
<b>MASCULINO</b>	26	13	13
<b>FEMENINO</b>	18	9	9
<b>EDAD (meses)</b>	48.36 (24-71)	49.32 (24-71)	47.4 (24-68)
<b>PESO (kg)</b>	17.1 (9-28)	18.11 (9 - 28)	16.19 (10.5 - 27)
<b>TALLA (cm)</b>	99.5 (79-121)	101.5 (79 - 121)	97.5 (85.5 - 112)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	16.65 (13.2-23)	16.89 (14.3 - 23)	16.4 (13.2 - 21.7)
<b>EDO NUTRICIONAL</b>			
NORMAL	31 (70.5%)	16 (72%)	15 (68%)
DESNUTRIDO	8 (18.2%)	3 (13.6%)	5 (22%)
SOBREPESO	4 (9.1%)	2 (9%)	2 (9%)
OBESIDAD	1 (2.3%)	1 (4.5%)	0
<b>SIBILANCIA</b>	44 (100%)	22 (100%)	22 (100%)
<b>TABAQUISMO PASIVO</b>	13 (29.5%)	7 (31%)	6 (27.3%)
<b>Rint BASAL (KPa/L.s)</b>	<b>1.069 (0.45 - 2.89)</b>	<b>1.06 (0.49 - 2.23)</b>	<b>1.070 (0.45 - 2.89)</b>
<b>Rint POSB. (KPa/L.s)</b>	<b>0.84 (0.27 - 1.64)</b>	<b>0.89 (0.43 - 1.64)</b>	<b>0.78 (0.27 - 1.35)</b>
<b>SpO<sub>2</sub></b>			
BASAL (%)	93 (90-99)	94 (90 - 98)	93.6 (90-99)
POSB: (%)	94.16 (88-98)	94.5 (88 - 97)	93.7 (90-98)
<b>SINTOMAS</b>			
TOS	42 (95.5%)	21 (95%)	21 (95%)
FATIGA	4 (9.1%)	2 (9.1%)	2 (9.1%)
DISFONIA	11 (25%)	6 (27.3%)	5 (22%)
DISNEA	18 (40.9%)	10 (45.5%)	8 (36.4%)
CIANOSIS	2 (4.5%)	2 (9.1%)	0 (0%)
ESTERTORES	1 (2.3%)	0 (0%)	1 (4.5%)
OTROS	22 (50%)	13 (59.1%)	9 (40.9%)
<b>INDICE PREDICTIVO ASMA</b>			
DERMATITIS ATOPICA	14 (31.8%)	5 (22.7%)	9 (40.9%)
ASMA PADRES	9 (20.5%)	4 (18.2%)	5 (22.5%)
EOSINOFILIA	5 (11.4%)	1 (4.5%)	4 (18.2%)
SIBILANCIAS	43 (97.7%)	21 (95.5%)	22 (100%)
RINITIS ALERGICA	34 (77.3%)	19 (86.4%)	15 (68%)
AEROALERGENOS	8 (18.2%)	2 (9.1%)	6 (27.3%)
ALERGIA A LECHE	11 (25%)	4 (18.2%)	7 (31.8%)

## DISCUSIÓN

En niños menores de 6 años realizar exámenes de función pulmonar para documentar obstrucción de la vía aérea y su reversibilidad de manera objetiva, no siempre es posible y fácil de ejecutar (7).

La medición de la resistencia de la vía aérea través de la técnica del interruptor es una de las pruebas de función pulmonar utilizadas para medir el calibre de la vía aérea en niños; se ha demostrado que esta medición es reproducible y suficientemente sensible para detectar manifestaciones subclínicas de obstrucción de la vía aérea (9).

Mackenzie en el año 2002 reporta en su estudio realizado con 236 niños de 3 etnias diferentes (británicos, hindúes y africanos) de 2 a 10 años de edad; donde menciona que el valor de Rint no presenta diferencias estadísticamente significadas según el grupo étnico, el género, la edad, peso ni índice de masa corporal (8)..En nuestro estudio tampoco encontramos diferencias significativas en estas mismas variables.

En nuestra investigación observamos que el Rint basal de la población en estudio fue inversamente proporcional a la talla con una correlación de Person estadísticamente significativa ( $rP= 0.30$ ); estos resultados son compatibles con lo referido por Merkus en su estudio realizado durante el 2001 con 135 niños de 3 a 13 años de edad en el que reporta la relación estadísticamente significativa entre la talla y Rint, explicado con argumentos fisiológicos como el aumento del diámetro de la vía aérea por el crecimiento con la consecuente disminución de su resistencia <sup>6</sup>.

Durante el 2001 Lombardi estudió 284 niños sanos de 3 a 6.4 años de edad y calculó que el valor medio estimado del Rint en preescolares es de 0.15 a 0.2 kPa.L.s; y sugirió que la técnica, a esta edad, puede ser utilizada para el tamizaje de obstrucción de la vía aérea y también para medir la respuesta a agentes broncodilatadores y broncoconstrictores<sup>10</sup>.

Mackenzie estudió los cambios en Rint al utilizar albuterol en 3 grupos diferentes de niños de 2 a 5 años de edad, un grupo de niños sanos, otro con historia de sibilancias recurrentes y el tercero de niños asmáticos, realizó una medición de Rint basal y otra posterior a la aplicación de albuterol; al comparar la respuesta del efecto del broncodilatador encontró que el valor de la resistencia de la vía aérea fue mayor en el grupo de sibilancias recurrentes.

Sin embargo tanto los niños con asma como los de sibilancias recurrentes tuvieron una mayor respuesta al broncodilatador que los del grupo de niños sanos<sup>22</sup>.

En nuestro estudio al medir la resistencia de la vía aérea de toda la población en forma global, la media del Rint Basal fue  $1.07 \pm 0.48$  KPa/L.s y post-tratamiento  $0.85 \pm 0.33$  KPa/L.s ( $p < 0.001$ ). Al analizarlos por grupos, la media del Rint Basal en el grupo I (Ipratropio-Salbutamol Respimat) fue de  $1.07 \pm 0.55$  KPa/L.s similar al grupo II (Salbutamol IDM) de  $1.071 \pm 0.55$  KPa/L.s ( $p = 0.98$ ); y la media posttratamiento fue de  $0.896 \pm 0.32$  KPa/L.s y  $0.807 \pm 0.33$  KPa/L.s respectivamente ( $p = 0.37$ ); cifras muy similares a los valores reportados por Mackenzie ( $1.16$  kPa/L.s en niños con sibilancias,  $0.94$  kPa/L.s en niños con asma y  $0.88$  kPa/L.s en niños sanos).

Beydon en 1999 estudió 91 niños sanos de  $5.3 \pm 1.4$  años de edad, donde reportó una media de Rint  $0.85$  kPa/L.s y observó que el salbutamol indujo cambios en un 12 % del valor predicho ( $p = 0.001$ ); en nuestro estudio se observó una reducción mayor de Rint por encontrarse los pacientes con espasmo bronquial.

En la terapia farmacológica los broncodilatadores beta 2 agonistas inhalados son los medicamentos de elección en los síntomas agudos<sup>16</sup>. En ocasiones es necesario agregar otro broncodilatador para el control del espasmo bronquial, en este caso la asociación con un anticolinérgico como el bromuro de ipratropio ha demostrado que la resistencia de la vía aérea disminuye en un 15%<sup>20</sup>.

No existen reportes del uso de Ipratropio-Salbutamol en sistema Respimat® como terapia broncodilatadora en pacientes menores de 6 años de edad; los estudios realizados en la investigación clínica para la aprobación de este dispositivo de suave dispersión solo incluyeron pacientes de 12 a 65 años con diagnósticos de EPOC y asma, cooperadores y capaces de realizar una correcta técnica de inhalación; los investigadores demostraron una mejoría en VEF1 del 12% del valor predicho posterior al uso de bromuro de ipratropio<sup>21</sup>; en nuestro estudio al utilizar el ipratropio-salbutamol en sistema Respimat® y cámara espaciadora en niños de 3 a 5 años de edad se observó que la resistencia de la vía aérea disminuyó 17.2 %, y en el grupo en el que se utilizó salbutamol IDM se redujo 23.8%, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p = 0.37$ ), lo que indica que ambos tratamientos fueron efectivos.

La principal limitante de nuestro estudio fue su diseño transversal, ya que es conveniente realizar un estudio longitudinal para medir si el factor tiempo establece una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

En el presente estudio no observamos que el índice predictivo de asma ni la asociación de otros padecimientos influyeran en la respuesta al broncodilatador. Observamos que los efectos secundarios fueron similares a los reportados en otros estudios.

También es importante considerar que en preescolares la medición de la resistencia de la vía aérea por medio del Rint con métodos estandarizados puede ser de utilidad en múltiples aplicaciones clínicas.

## CONCLUSIONES

1. La medición de la resistencia de la vía aérea a través de Rint es una prueba de función respiratoria útil en niños preescolares por ser reproducible y sensible para detectar obstrucción de la vía aérea; y es un método no invasivo que se realiza fácilmente durante la respiración espontánea, lo que la hace una opción apropiada para pacientes que no pueden realizar una espirometría.
2. La medición de Rint fue sensible para demostrar cambios en la resistencia de la vía aérea en niños pequeños.
3. Se demostró una disminución media del 17.2% en la resistencia de la vía aérea al utilizar Bromuro de Ipratropio en sistema Respimat® y cámara espaciadora.
4. La aplicación de Bromuro de Ipratropio-Salbutamol con sistema Respimat® a dosis de 40-200mcg y cámara espaciadora fue útil para disminuir significativamente la obstrucción bronquial, con una efectividad similar a la respuesta obtenida con Salbutamol en IDM a dosis de 200mcg y cámara espaciadora.
5. El uso de Bromuro de Ipratropio-salbutamol en inhalador de suave dispersión (Respimat®) a dosis de 40-200mcg y cámara espaciadora es una opción terapéutica para disminuir la obstrucción bronquial en niños de 3 a 5 años de edad.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**UMAE HOSPITAL GENERAL**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

**ANEXO 1a GRUPO I**

Lugar y Fecha \_\_\_\_\_

Por medio de la presente, yo (padre o tutor) \_\_\_\_\_, acepto que participe mi hijo(a) \_\_\_\_\_ en el proyecto de investigación titulado: **“Evaluación de la resistencia de la vía aérea al utilizar Salbutamol-Ipratropio con sistema Respimat® y cámara espaciadora en pre-escolares con sibilancias”** registrado en el Comité Local de investigación con el numero \_\_\_\_\_. El cual se realizará en la UMAE Hospital General del CMN La Raza.

El objetivo del estudio es evaluar si al administrar un medicamento inhalado que actúa en los bronquios (salbutamol- Ipratropio) mediante el nuevo dispositivo del medicamento, se disminuye el valor de una medición realizada a través de una prueba de la resistencia del paso de aire por los bronquios, esto indicaría una mejoría funcional respiratoria.

El estudio se realizará en 4 tiempos:

- 1) Después de una elección al azar se realizará la prueba de función pulmonar que consiste en respirar a través de una mascarilla durante unos segundos en los cuales el aparato automáticamente suspende el paso de aire para que la computadora del mismo realice los cálculos necesarios y marque la medición.
- 2) Se me administrará primero el Salbutamol-Ipratropio Respimat® (2 dosis) en aerosol, con cámara espaciadora.
- 3) Después de estar en reposo el niño(a) durante 6 horas se realizará nuevamente la medición de la función pulmonar.
- 4) En seguida a aplicará Salbutamol aerosol (2 dosis), para que 20 minutos después se vuelva a realizar otra medición de la función pulmonar.

Declaro que se me a informado ampliamente por parte de los investigadores, sobre los riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de su participación en el estudio, El beneficio principal será saber si al administrar este medicamentos con dispositivo nuevo utilizando una cámara espaciadora se obtiene mejoría de la función pulmonar y así saber si es adecuado aplicarlo en niños de 3 a 5 años, porque a la fecha solo se tiene la evidencia de la mejoría en niños mayores de 12 años que no utilizan cámara espaciadora.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento. Así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se le platee acerca del fármaco o de los procedimientos que se llevaron acabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirar a mi hijo(a) del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención medica que recibe.

El Investigador me ha aclarado que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del padre o tutor

Dra. Elizabeth Hernández Alvidrez  
Nombre y firma del Investigador

Dr. Guillermo Noel Estrada López  
Nombre y firma del Investigador

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de Testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de Testigo





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
UMAE HOSPITAL GENERAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

ANEXO 1b GRUPO II

Lugar y Fecha \_\_\_\_\_

Por medio de la presente, yo (padre o tutor) \_\_\_\_\_, acepto que participe mi hijo(a) \_\_\_\_\_ en el proyecto de investigación titulado: **“Evaluación de la resistencia de la vía aérea al utilizar Salbutamol y cámara espaciadora en pre-escolares con sibilancias”** registrado en el Comité Local de investigación con el numero \_\_\_\_\_. El cual se realizará en la UMAE Hospital General del CMN La Raza.

El objetivo del estudio es evaluar si al administrar un medicamento inhalado que actúa en los bronquios (salbutamol) mediante dispositivo de inhalador dosis medida, disminuye el valor de una medición realizada a través de una prueba de la resistencia del paso de aire por los bronquios, esto indicaría una mejoría funcional respiratoria.

El estudio se realizará en 4 tiempos:

- 1) Después de una elección al azar se realizará la prueba de función pulmonar que consiste en respirar a través de una mascarilla durante unos segundos en los cuales el aparato automáticamente suspende el paso de aire para que la computadora del mismo realice los cálculos necesarios y marque la medición.
- 2) Se me administrará primero el Salbutamol en aerosol, (2 dosis) con cámara espaciadora.
- 3) Después de estar en reposo el niño(a) durante 6 horas se realizará nuevamente la medición de la función pulmonar.
- 4) En seguida se aplicará Salbutamol-Ipratropio Respimat (2 dosis), para que 20 minutos después se vuelva a realizar otra medición de la función pulmonar.

Declaro que se me ha informado ampliamente por parte de los investigadores, sobre los riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de su participación en el estudio, El beneficio principal será saber si al administrar este medicamento con dispositivo nuevo utilizando una cámara espaciadora se obtiene mejoría de la función pulmonar y así saber si es adecuado aplicarlo en niños de 3 a 5 años, porque a la fecha solo se tiene la evidencia de la mejoría en niños mayores de 12 años que no utilizan cámara espaciadora.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento. Así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se le planteé acerca del fármaco o de los procedimientos que se llevaron a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirar a mi hijo(a) del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe.

El Investigador me ha aclarado que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del padre o tutor

Dra. Elizabeth Hernández Alvidrez  
Nombre y firma del Investigador

Dr. Guillermo Noel Estrada López  
Nombre y firma del Investigador

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de Testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de Testigo

**EVALUACIÓN RINT UTILIZAR SALBUTAMOL-IPRATROPIO CON SISTEMA RESPIMAT Y CAMARA ESPACIADORA EN PREESCOLARES CON SIBILANCIAS**

ANEXO 2									
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS									
fecha					<input style="width: 100%;" type="text"/>	Folio			
<b>Nombre</b> _____								<b>Grupo</b>	
<b>Afiliación</b> _____									
Genero		masculino <input type="checkbox"/>		femenino <input type="checkbox"/>		Edad		<input type="text"/> meses	
Peso		<input type="text"/> Kg		Talla		<input type="text"/> cm		IMC <input type="text"/>	
Sibilancias		Si <input type="checkbox"/>		No <input type="checkbox"/>		Tabaquismo pasivo		Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
<b>Salbutamol-Ipratropio</b>									
Rint		Basal		<input type="text"/> Kpal/l		Post-B		<input type="text"/> Kpal/l	
SpO2		Basal		<input type="text"/> %		Post-B		<input type="text"/> %	
<b>Salbutamol</b>									
Rint		Basal		<input type="text"/> Kpal/l		Post-B		<input type="text"/> Kpal/l	
SpO2		Basal		<input type="text"/> %		Post-B		<input type="text"/> %	
<b>Síntomas</b>									
Tos		<input type="text"/>		Fatiga a la alimentación		<input type="text"/>		Disnea <input type="text"/> Disfonia <input type="text"/>	
Cianosis		<input type="text"/>		Estertores		<input type="text"/>		Otros _____	
<b>Signos</b>									
Taquipnea		<input type="text"/>		Cianosis		<input type="text"/>		Tiros <input type="text"/> Acropaquia <input type="text"/> Sibilancias/expl	
Disfonia		<input type="text"/>		Estertores		<input type="text"/>		Otros _____	
<b>Enfermedades asociadas</b>									
Reflujo Gastroesofagico		<input type="text"/>		Displasia Broncopulmonar		<input type="text"/>		Asma <input type="text"/> Alergia leche <input type="text"/> Rinitis	
Dermatitis atópica		<input type="text"/>		Inmunodeficiencia		<input type="text"/>		Alt. Mec. Deg <input type="text"/> Otros _____	
<b>Indice Predictivo de Asma</b>									
Dermatitis atópica		<input type="text"/>		Asma en Padres		<input type="text"/>		Eosinofilia >4% <input type="text"/> Sibilancias sin Infec <input type="text"/> Rinitis alérgica	
Sensib Aeroaler		<input type="text"/>		Sensibilización Lec/Cacah/H		<input type="text"/>			

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- <sup>1</sup> Michael G Levitzky. Mecánica de la reaparición. Levitzky MG. Fisiología pulmonar mecánica de la respiración. Mc Graw Hill, 7ª Ed., 2007; pág. 12-53.
- <sup>2</sup> Stocks J. Pulmonary function testing in children. Chernick V, Boat T, Kending E. Disorders of the respiratory tract in children. Ed. Saunders Co. 6ª Ed., 1988, pág. 168-185
- <sup>3</sup> Alfred P. Fishman. Pulmonary function testing. Fishmans Pulmonary diseases and Disorders. Ed. Mc Graw Hill. 4ª Ed. 2088. Pag. :567-610.
- <sup>4</sup> Taussing Landau, Pediatric respiratory medicine. Applied clinical respiratory physiology, pág. 72-88
- <sup>5</sup> Larsen GL, Kang JKB, Guilbert T, Morgan. Assessing respiratory function in young children: Developmental considerations. J Allergy Clin Immunol 2005; 115:657-66.
- <sup>6</sup> Merkus PJFM, Arets HGM, Joosten T, Siero A, Brouha M, Mijnsbergen JY, Measurements of interrupter resistance: reference values for children 3–13 yrs of age. Eur Respir J 2002; 20: 907–911.
- <sup>7</sup> American Thoracic Society Documents An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children. Am J Respir Crit Care Med. 2007, Vol. 175. Pág. 1304–1345.
- <sup>8</sup> McKenzie SA, Chan E, Dundas I, Bridge PD, Pao CS, Mylonopoulou M, Healy MJR. Airway resistance measured by the interrupter technique: normative data for 2 a 10 year olds of tree ethnicies, Arch Dis Child 2002; 87:248-2515.
- <sup>9</sup> Bridge PD, Mckenzie SA. Airway resistance measured by the interrupter technique expiration or inspiration, mean or median? European Respiratory Journal 2001; 17:495-498.
- <sup>10</sup> Larsen GL, Kang JKB. Techniques for assessing respiratory function in preschool children Pneumonol, Alergol. Pol. 2010; 78, 3: 216–223
- <sup>11</sup> Beydon N, Davis S, Lombardi E. Pulmonary Function Testing in Preschool Children, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine; Respiratory Society Statement. 2007, Vol. 175, Pág. 1304–1345.
- <sup>12</sup> Bridge PD, Lee H, Silverman M. A portable device based on the interrupter technique to measure bronchodilator response in school children. Eur Respir J, 1996, 9, 1368–1373
- <sup>13</sup> Phagoo SB, Wilson NM, Silverman M. Evaluation of a new interrupter device for measuring bronchial responsiveness and the response to bronchodilator in 3 year old children, Eur Respir J, 1996, 9, 1374-1380
- <sup>14</sup> Hall GL, Wildhaber JH, Cernelc M, Frey U.. Evaluation of the interrupter technique in healthy unsexed infants. Eur Respir J 2001; 18: 982–988.

- 
- <sup>15</sup> Frey U, Silverman M, Kraemer R, Jackson AC. High-frequency respiratory input impedance measurements in infants assessed by the high speed interrupter technique. *Eur Respir J* 1998; 12: 148–158.
- <sup>16</sup> Global Initiative for Asthma. GINA Report 2010. Diagnóstico y Tratamiento de medicamentos para el asma. Pag.85... [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
- <sup>17</sup> Brand PL. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach *Eur Respir J* 2008; 32: 1096–1110.
- <sup>18</sup> Schultz A, Brand PLP. Episodic Viral Wheeze and Multiple Trigger Wheeze in preschool children: A useful distinction for clinicians? *Paediatric Respiratory Reviews*. 2011, 12; 160–164.
- <sup>19</sup> Global Initiative for Asthma. GINA Report 2010. Diagnóstico y Tratamiento de medicamentos para el asma. Pag.85... [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
- <sup>20</sup> Hodges IG, Groogins RC. Bronchodilator effect of inhaled ipratropium bromide in wheezy toddlers. Department of Child Health, Queen's Medical Centre, Nottingham. *Arch Dis Child* 1981, pág. 729-732.
- <sup>21</sup> Bridge PD, Ranganathan S, McKenzie SA. Measurement of airway resistance using the interrupter technique in preschool children in the ambulatory setting. *Eur Respir J* 1999; 13: 792-796.
- <sup>22</sup> Anderson P. Use of Respimat® Soft Mist™ Inhaler in COPD Patients, *International Journal of COPD* 2006;1(3) 251–259.
- <sup>23</sup> Hodder R. Patient preferences for inhaler devices in chronic. Obstructive pulmonary disease: experience with Respimat® Soft Mist™ Inhaler *International Journal of COPD* 2009;4, pag 381-390.
- <sup>24</sup> Hulley SB, Cummings S, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Designing Clinical Research. An epidemiologic approach*. Browner WS. Estimating sample size and power: The nitty-gritty. Lippincott Williams & Wildins. 2001, Second edition. Pag: 65-91.
- <sup>23</sup>. Medición Del Cambio Del Estado Nutricional. OMS. Ginebra, 1983. NCHS. Growth curves for Children. Birth - 18 years, 1977.
24. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA2-1993, Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.