

Comparación de la eficacia y seguridad de dos combinaciones nebulizadas: sulfato de magnesio más salbutamol versus salbutamol más solución salina normal, en el tratamiento del Síndrome > bronquial obstructivo en pediatría.

Comparison of efficacy and safety of two nebulised combinations: magnesium sulfate more salbutamol versus salbutamol more normal saline solution in the treatment of obstructive bronchial syndrome In a pediatric población.

Dra. Dora Marina Peñalva Matute.3 , Dr. Julio César Ortega 4 , Dr. Augusto Medina Pineda 5

Resumen: Los síndromes bronquiales obstructivos constituyen una patología muy frecuente y recurrente en la población pediátrica. El tratamiento convencional, incluye el uso de beta dos agonistas nebulizados de corta acción y esteroides sistémicos. Sin embargo existe una proporción de pacientes que no responden a ésta terapia por lo que son justificadas la utilización de otras medidas como ser la combinación nebulizada de sulfato de magnesio más salbutamol el cuál será el objetivo a investigar desde el punto de vista de eficacia y seguridad en comparación a la combinación nebulizada de salbutamol más solución salina normal, con el propósito de sugerir - si resultase útil - una nueva alternativa de tratamiento.

Se estudiaron 100 pacientes, 44 recibieron la combinación de magnesio con salbutamol y el resto salbutamol con solución salina; el 93% del grupo inicial presentó resolución total de su cuadro en las primeras 12 horas en comparación al 63% del grupo con la segunda combinación ($p=0.003$). Ambas combinaciones fueron seguras.

Palabras claves: síndrome bronquial obstructivo, sulfato de magnesio nebulizado, salbutamol nebulizado, dificultad respiratoria.

Abstract: Obstructive bronchial syndromes are a frequent and recurrent disease in the pediatric population. Conventional treatment includes the use of short acting nebulised beta -two agonists and systemic

steroids. However, there are a proportion of patients not responding to this therapy are therefore justified the use of other measures such as the combination of nebulised magnesium sulfate with salbutamol; our objective to investigate from the standpoint of efficacy and safety compared with the combination of nebulised salbutamol more normal saline solution in order to suggest a new alternative of treatment.

We studied 100 patients, 44 received the combination of magnesium and the rest nebulised salbutamol with saline, 93% of the initial group presented total resolution of their dysnea in the first 12 hours compared to 63% of the group with the second combination ($p = 0.03$). Both combinations were quite safe.

Keywords: obstructive bronchial syndrome, nebulised magnesium sulphate, nebulised salbutamol

Introducción:

El síndrome bronquial obstructivo en niños constituye una manifestación clínica de muchas patologías respiratorias, como ser: asma, bronquiolitis, neumonías, procesos virales, alérgenos y sustancias irritantes de la vía respiratoria presentes en el ambiente; pueden variar en gravedad, siendo motivo muy frecuente de hospitalización y por lo general suele ser recurrente.⁽¹²⁾

* Especialista en Pediatría (Promoción 2006 - 2008)

*Pediatra Neumólogo HNMCR

*Master Epidemiología Maréala, La Paz

Correspondencia: dorapenalva@yahoo.com

Laterapiaestándarpara el manejo intrahospitalario del síndrome bronquial obstructivo en la mayoría de los casos consiste en la combinación de un beta dos agonista como el salbutamol en combinación con solución salina normal más terapia esteroidea sistémica.⁽³⁾ Está comprobada la utilidad del sulfato de magnesio sistémico (vía Intravenosa) como relajante del músculo liso bronquial, sin embargo poco se conoce de la eficacia y seguridad del sulfato de magnesio nebulizado en combinación con beta agonistas.^(4,5) Estudios recientes demuestran que el sulfato de magnesio nebulizado combinado con un beta agonista proporciona efectos benéficos en lo referente a la mejoría de la función pulmonar y la disminución de la estancia hospitalaria.^{*456'}

Los objetivos del presente estudio fueron comparar la eficacia y seguridad de una combinación nebulizada de sulfato de magnesio con salbutamol versus salbutamol más solución salina normal en niños con procesos bronquiales obstructivos de intensidad leve y moderada.

Pacientes y Métodos:

El estudio se realizó en el Hospital Nacional Mario Catarino Rivas, de la ciudad de San Pedro Sula, Honduras. El periodo de estudio fue del 1 de Enero al 31 de Mayo del 2008. Se incluyeron 100 niños en edades comprendidas de un mes a dos años con diagnósticos de bronquiolitis o lactante sibilante recurrente, que ingresaron con síndrome bronquial obstructivo de intensidad leve a moderada (Escala de Valoración de dificultad respiratoria según Wood Downes, ver Cuadro 1).

Cuadro No. 1

Escala de Valoración de Dificultad Respiratoria según Wood Downes

Parámetro	0	1	2
Conciencia	Normal	Agitado	Obnubilado
Coloración	Rosado	Cianosis con O ₂ ambiente	Cianosis con O ₂ suplementario
Entrada de Aire	Simétrica	Leve disminución	Moderada disminución
Uso de mm accesorios	Ausente	Leve	Moderado
Sibilancias	Leves espiratorias	Moderadas	Silencio

Interpretación: 0 = normal, 1 - 3 = Dificultad Respiratoria leve, 4-6 Dificultad moderada, 7-10 = Dificultad severa

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Patologías coexistentes como reflujo gastroesofágico, bronconeumonías, tuberculosis, neoplasias, sospecha de aspiración de cuerpo extraño, cardiopatías o insuficiencia cardíaca, enfermedades pulmonares intersticiales.
- Uso de sulfato de magnesio sistémico (intravenoso).
- Uso de aminofilina o teofilina oral en las 24 horas previas al inicio de tratamiento.
- Complicaciones radiológicas agregadas como ser consolidados neumónicos, atelectasias, neumotórax, derrames pleurales.
- Progreso a dificultad respiratoria severa que ameritó otras medidas de asistencia ventilatoria diferentes a la aplicación de oxígeno con puntas nasales, máscara facial, casco cefálico o mascarilla de Venturi o que ameritaron adicionar otras terapias broncodilatadoras (bromuro de ipatropio, adrenalina nebulizada, aminofilina, sulfato de magnesio intravenoso, anestésicos, etc.).
- Procesos obstructivos de vía respiratoria central (estridor, tos laringotraqueal, roncus inspiratorios monofónicos).
- Uso de fármacos como beta bloqueadores, ácido acetil salicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos 72 horas previas al ingreso.
- Cualquier evento adverso serio relacionado o no a la medicación empleada.

La población a estudiar se aleatorio en dos protocolos. El número uno consistió en la combinación nebulizada de sulfato de magnesio al 10 % (osmolaridad 0.8 misma / mí, concentración 100 mg / mi Laboratorio Finlay®, Honduras CA), la dosis utilizada - en base a experiencia preliminar en nuestra Institución - fue de 2 ml (200 mg) por nebulización combinado con salbutamol solución para nebulizar al 0.5 % (2.5 mg/0.5 ml) a una dosis de 0.15 mg/kg/dosis. El número 2 consistió en la combinación de salbutamol a las mismas dosis que el protocolo No 1 más 3 ml de solución salina al 0.9 % (osmolaridad 308 mosm/L). Se valoró el grado de dificultad respiratoria mediante la escala de Wood Downes al inicio y luego en forma seriada cada 4 las primeras 24 horas y cada 6 horas los días subsiguientes de estudio, documentándose hasta obtener la resolución total de la dificultad respiratoria.

Se vigilaron los siguientes efectos adversos ⁽⁹⁾:

- Depresión respiratoria: que el médico tratante la atribuya al sulfato de magnesio y no como una condición asociada a deterioro clínico del paciente por su patología respiratoria de base.
- Hiporeflexia/ areflexia (evaluado con la toma de reflejos osteotendinosos patelar) .
- Cambios en el ritmo cardíaco (en caso de detectarse clínicamente arritmia o bradicardia se solicitó electrocardiograma y valoración por cardiología infantil)
- Somnolencia.
- Eritema/rubicundez de la piel.

Se documentó cualquier evento adverso, siendo retirado del estudio de presentar algún evento serio.

El análisis estadístico se realizó por epidemiólogo mediante el programa estadístico Epi info versión 3.4.3, la tabulación de los datos se hizo a computadora. Se analizaron los datos con frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central: media, mediana y moda, ji cuadrado y valor p. Se solicitó consentimiento informado a los padres o encargado legal.

Resultados:

Ingresaron a nuestro estudio 103 pacientes, 3 de ellos se retiraron por ameritar otras medidas terapéuticas, 56 fueron del sexo masculino, el rango de edad varió de 1 mes a 26 meses, encontrándose 61% menores de un año de edad.

La principal causa de ingreso fue el sibilante recurrente en el 70% de casos, 30% bronquiolitis, no tuvimos pacientes asmáticos. De los 100 pacientes estudiados, 44 utilizaron el protocolo 1 y el protocolo 2 en los 56 restantes. El 64% de los pacientes ingresaron con dificultad respiratoria leve (Score Wood Downes 1 - 3) y 36 % con dificultad respiratoria moderada (Score 4 a 7). El 10 % de los pacientes utilizó esteroides sistémicos.

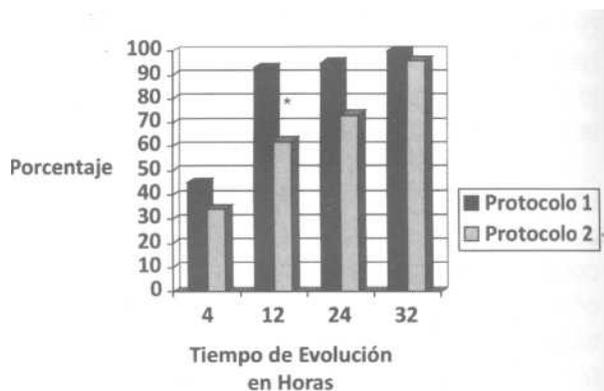
La respuesta a ambos tratamientos nebulizados se muestra en la gráfica 1; sobresaliendo el hecho que el 93 % de los pacientes en el grupo

1 resolvieron su dificultad respiratoria en las primeras 12 horas y en un 100 % a las 32 horas del ingreso en comparación al 63 % del grupo 2 en las primeras 12 horas ($\chi^2 = 8.638$, 2 grados de libertad, $p=0.003$) y en su totalidad lo hizo en un período de 40 horas.

Gráfica No. 1

Comparación de ambos protocolos de tratamiento en relación al tiempo requerido para alcanzar resolución total de la dificultad respiratoria.

Hospital Mario Catarino Rivas, Enero - Mayo 2008



Protocolo 1: Sulfato Magnesio + Salbutamol Protocolo 2:

Salbutamol + SSN 0.9%* A las 12 horas se estableció una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0-003$) La somnolencia fue el principal efecto adverso observado en ambos grupos de estudio (5 casos por igual) seguido por náuseas en una pequeña proporción de pacientes (1 y 2 casos respectivamente); ninguno de ellos obligó a retirar al paciente del estudio.

Discusión: Las patologías en la infancia que producen síndrome bronquial obstructivo de intensidad variable son diversas, desde enfermedades congénitas a las adquiridas, de índole infeccioso, mecánicas o con componentes de hiperactividad de la vía aérea, en la mayoría de los casos dicha obstrucción se resuelve con terapias a base de broncodilatadores nebulizados y antiinflamatorios sistémicos y por supuesto tratando la patología de base, no obstante hay un pequeño grupo que es refractario a estas medidas y es donde el clínico tiene que auxiliarse de otros tratamientos, incluso poco conocidos o estudiados en pediatría.

En ese ánimo, pretendimos en nuestro estudio conocer la seguridad y eficacia de una nueva combinación de soluciones para nebulizar (Sulfato de Magnesio con salbutamol) en vista de experiencia preliminar en nuestra Institución con resultados aparentemente benéficos de la misma, realizándose un estudio comparativo un ciego control. Aunque el objetivo inicial fue estudiar dicha combinación en población asmática hospitalizada, la carencia de casos nos obligó a orientar nuestro estudio a ese grupo poblacional con más asistencia e ingresos a nuestros centros hospitalarios como ser el lactante sibilante recurrente (algunos con factores de riesgo de asma) y las bronquiolitis.

Es de resaltar el hecho que en comparación a la nebulización convencional de salbutamol y solución salina normal, la de sulfato de magnesio y salbutamol fue superior en la resolución de la dificultad respiratoria en base a tiempo con una prueba estadísticamente significativa, además que mostró un buen perfil de seguridad, no presentándose efectos adversos serios que obligaran retiro de pacientes de este protocolo. De lo anterior proponemos a esta última como una nueva combinación que el médico puede emplear en casos que cursen con síndrome bronquiales obstructivos en la infancia con componente de hiperactividad bronquial y que desde luego se han descartado razonablemente otras causas como ser las congénitas o compresivas sobre la vía respiratoria.

Siendo el primer estudio de carácter prospectivo realizado en el Postgrado de Pediatría HMCR - IHSS - HLMV, reconocemos haber encontrado varias limitantes como ser no haber podido llevarlo a cabo con un diseño comparativo - control doble ciego - o no haber empleado medidas objetivas para medir el grado y la evolución de la dificultad respiratoria (oximetría, flujometría, espirometría) sin embargo se definieron y operacionalizaron claramente las variables a estudiar con sus criterios de exclusión para evitar el sesgo estadístico. Con esto queremos estimular a las nuevas generaciones de médicos residentes a continuar realizando

Estudios de investigación en las diversas ramas de la Pediatría superando los obstáculos encontrados con el propósito de conocer nuestra realidad, generar el conocimiento científico y plantear soluciones a corto, mediano y largo plazo de nuestros problemas.

Bibliografía

1. National institute of health, national Heart, lung and blood institute global strategy for asthma management and prevention revised 2002 available from: www.ginasthma.com.
2. The Global Initiative on Asthma (GINA) Workshop Report, Updated October 2004). URL disponible en: <http://www.ginasthma.com/glnawr20clean.pdf> (Última consulta: 25-09-2005).
3. Mery D, McKean M. Asthma and other wheezing disorders in children. Clin Evid. 2004; 12:338-69.
4. Gibbs MA, Camargo CA Jr., Rowe BH, Silverman RA. State of Art: Therapeutic controversies in severe acute asthma. Acad Emerg Med. 2000; 7:800-15.
5. Blitz M, Blitz S, Beasley R, Diner BM, Hughes R, Knopp JA, Rowe BH. Sulfato de magnesio Inhalado para el tratamiento del asma aguda (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd.
6. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Sulfato de magnesio para el tratamiento de las exacerbaciones de asma aguda en las salas de emergencias (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd.
7. García-Sicilia López J. Manual práctico de Pediatría en Atención Primaria. Primera edición. Madrid: Publimed; 2001.