

## Eficacia del uso de Salbutamol en dosi-aerosol más espaciador vs Salbutamol nebulizado en pacientes adultos con diagnóstico de crisis asmática aguda atendidos en el Hospital Escuela. Período 2004-2005.

### Efficacy of inhaled albuterol with cameras vs nebulized albuterol in adults with asmathic attacks in Hospital Escuela.

Morales C\* Varela C\*\*

#### Resumen

**Objetivo.** Comparar la eficacia del aerosol B2 administrado vía cámaras y la de B2 nebulizado en el paciente en crisis de asma en el Hospital Escuela.

**Material y Método.** Ensayo clínico-experimental llevado a cabo en la Sala de Emergencias del Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela durante el período de Julio 2004-Junio 2005. Se comparó grupo B2 aerosolizado (INH, n=39) vs B2 nebulizado (NBZ, n=49). Se comparan los grupos de acuerdo a clasificación de grado de severidad según escala UICTER y flujometría pre y post-terapéutica, con evaluación de respuesta terapéutica a los 30, 60 y 90 minutos de iniciado este.

**Resultados.** Se demostró homogeneidad sociodemográfica, clínica y flujométricas entre grupos al momento de iniciar tratamiento, no mostrando diferencia entre grupos al comparar la clasificación clínica. El efecto flujométrico final del tratamiento es similar entre grupos ( $p=0.95$ ); así como la respuesta clínica ( $p=0.06$ ).

**Conclusión.** Los autores recomiendan el uso de B2 en dosi-aerosol más espaciador en pacientes con crisis de asma y que acuden a la Sala de Emergencias del Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela como método de manejo.

**Palabras clave.** Asma, salbutamol, crisis asmática, flujometría, tiempo de respuesta.

#### Abstract

**Objective.** To compare the effectiveness of the aerosol B2 administered via cameras and that of B2 via nebulization in patients in asthmatic attacks.

**Material and Method.** It is a clinical-experimental study, carried out in emergency

service of the Internal Medicine Department of at Hospital Escuela in Tegucigalpa. Honduras from July 2004 to June 2005. Group B2 aerosolized was compared (INH, n=39) to B2 nebulization (NBZ, n=49) according to classification of the severity degree of the UICTER scale and peak flow was measured pre and post-treatment, with evaluation of therapeutic response at 30, 60 and 90 minutes.

**Results.** The clinical and sociodemographical results were homogeneous as were the peak flow initiate this measurements before treatment. The final peak flow after treatment was similar between both groups ( $p=0.95$ ); as well as the clinical response ( $p=0.06$ ).

**Conclusion.** The use of of B2 with crusher in selected patients in asthma attacks can be recommended in patients at Emergency Room of the Department of Internal Medicine at Hospital School.

**Keywords.** Asthma, albuterol, status asthmaticus, rheology, reaction time.

#### Introducción

El asma es una enfermedad crónica inflamatoria de la vía aérea que se caracteriza por hiperreactividad del árbol traqueobronquial ante múltiples estímulos. Clínicamente se caracteriza por paroxismos de disnea, tos y sibilancias con duración, frecuencia e intensidad variable<sup>(1, 2)</sup>.

El tratamiento de la crisis depende de la evaluación de severidad. El Salbutamol se ha utilizado a fin de obtener una rápida broncodilatación. La vía de administración más utilizada en la emergencia ha sido la

\*Médico Residente III. Programa de Postgrado de Medicina Interna. UNAH.

\*\* Internista Neumólogo. Hospital Escuela.

nebulización, sin embargo hay trabajos de investigación donde se demuestra la eficacia de los B2 en términos de función pulmonar, tiempo de control y costos, administrados vía dosi-aerosol presurizado utilizando espaciadores<sup>(3-6)</sup>.

En la Sala de Emergencias del Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela las crisis de asma representan aproximadamente el 5.6%(98/17,756) de las atenciones de emergencia anuales, de estos pacientes el 9.1%(91/998) son ingresado. El método de tratamiento agudo consiste en el tratamiento con Salbutamol nebulizado, glucocorticoides si es necesario y evaluación clínica seriada. Dentro de este contexto, la literatura consultada establece que la recuperación flujométrica del paciente asmático con crisis aguda puede ser más rápida utilizando simpaticomiméticos administrados con pulverizador-puff que con nebulización<sup>(7)</sup>, lo que contribuye a una mayor capacidad de manejo por economía de recursos con mejor calidad de atención en salud.

El propósito de este trabajo es comparar si en nuestro medio los B2 aerosol administrado vía cámaras son tan efectivo o más como el uso de nebulizador para efectuar recomendaciones al respecto; proponer protocolo de abordaje del paciente en crisis de asma en el Hospital Escuela.

## Material y Métodos

Ensayo clínico-experimental llevado a cabo en la Sala de Emergencias del Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela durante el período de Julio 2004-Junio 2005 en 88 casos captados en las guardias de los autores cada cuarto día, en pacientes con diagnóstico de crisis aguda de asma y los pacientes fueron clasificados según escala de severidad de la UICTER<sup>(8)</sup>(Ver Cuadro No. 1) además de medición de flujo espiratorio máximo utilizando un espirómetro marca *Airlife Asthma Check*<sup>TM</sup>. los pacientes fueron incluidos únicamente después de proporcionar su consentimiento informado y firmado, realizándose anamnesis, valoración clínica y radiográfica y flujométrica. Luego se procedió a asignar en forma alterna casos a grupo según método de administración de Salbutamol; Grupo Inhalador (INH; n=39) y Nebulizador (NBZ; n=49). En los casos asignados al grupo INH se utilizó inhalador-puff marca *Airomir*<sup>TM</sup>, fabricado por 3M© & *Airomir*© (*Health Care Limited, Loughborough, England*), con espaciador *Aerochamber Plus*<sup>TM</sup> (*Monaghan Medical Corporation, Plattsburg, NY, USA*), se administraron tres puffs cada 30 minutos. En los casos asignados al grupo sometido a nebulización (NBZ) se administró Salbutamol (*Broncomat*<sup>TM</sup>; *Pharmanova*) a dosis de 2 mg por ciclo, 3 nebulizaciones continuas con duración de 15-20 minutos por tres ciclos, procedentes de la farmacia del Hospital

Cuadro No. 1  
**CLASIFICACIÓN DE GRADO DE SEVERIDAD DE EPISODIO (UICTER)**

Signo	Leve	Moderada	Severa	Falla inminente
Dificultad Respiratoria	Camina y descansa	Camina, prefiere de pie	Recostado	
Lenguaje	Frases	Partes de frases	Palabras	No puede hablar
Nivel de consciencia	Puede estar agitado	Usualmente agitado	Siempre agitado	Somnoliento o confuso
Frecuencia respiratoria	Incrementada	Incrementada	Algunas veces mayor de 30x '	
Retracción de músculos respiratorios	No	Usualmente	Usualmente	Movimientos paradójicos
Sibilancias	Moderada al final de la espiración	Fuertes	Muy fuertes	Ausentes
Pulso por minuto	Menor de 100x '	100-120 x '	Mayor de 120x '	Bradycardia
PEF luego del tratamiento	Sobre 70%	50-70%	Menor 50% ó menor de 100 lt/min	Imposible de medir

Escuela, se utilizó un nebulizador marca *AlphaNebPlus Nebulizer™* modelo 3200 (*American Bontex Corp, USA*), los pacientes fueron observados a lo largo de los tres ciclos.

Una vez clasificados clínica y flujométricamente se procedió a aplicar el tratamiento broncodilatador, evaluándose a los 30 minutos, 60 minutos y 90 minutos, clasificándose de acuerdo a estos intervalos al final del tratamiento. El manejo en general para ambos grupos fue el de rutina establecido en el protocolo de manejo utilizado en la Sala de Emergencia del Departamento de Medicina Interna.

No se incluyeron casos sin diagnóstico previo de asma, con antecedentes positivos por tabaquismo, inhibidores de ECA, ICC, EPOC, TB, alteración del estado de consciencia ó cualquier condición que establezca cualquier grado de contraindicación a la administración de Salbutamol, ó enfermedad asociada a radiografía de tórax patológica.

Se compararon variables clínicas de acuerdo al Cuadro No.1, en cada momento de evaluación; así como valores flujométricos iniciales vs. finales y entre grupos. Se aplicó instrumento de captación de datos basado en datos generales, sociodemográficos, flujométricos pre y post-tratamiento, clínicos de ingreso y evolutivos. Se analizaron y compararon los valores flujométricos iniciales y finales de acuerdo al grupo, comparándose dinámica funcional a lo largo del tratamiento entre grupos. La información obtenida se procesó en el programa informático epidemiológico Epi-Info versión 3.3.2 del Centro de Control de Enfermedades Infecciosas, CDC (Atlanta, Georgia, USA, Octubre, 2004). Los datos fueron procesados en forma de frecuencias, datos agrupados, tablas y cruces con un nivel de confianza de 95% y un  $\alpha=0.05$  ( $p<0.05$ ), para obtener además el valor de p se utilizó comparación de proporciones (EPITABLE), Test de Rangos de Wilcoxon <sup>(9)</sup> para evaluación de comparación de momentos flujométricos, comparación de medias (EPITABLE) y tablas de 2x2 (STATCALC) cuando fue necesario.

Cuadro No. 2  
**CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON CRISIS DE ASMA AL INGRESO Y EVOLUCIÓN**

Características	Grupo Nebulizador (NBZ (n=49))	p	Grupo Inhalador (INH)(n=39)
Al ingreso			
Leve	16 (32.7%)	0.29 <sup>□</sup>	16 (41%)
Moderado	29 (59.21%)	0.14 <sup>□</sup>	17 (43.6%)
Severo	4 (8.2%)	0.47 <sup>□</sup>	6 (15.4%)
30 minutos de tratamiento			
Leve	21 (42.9%)	0.757 <sup>□</sup>	18 (46.2%)
Moderado	24 (49%)	0.45 <sup>□</sup>	16 (41%)
Severo	4 (8.2%)	0.71 <sup>□</sup>	5 (12.8%)
60 minutos de tratamiento			
Leve	35 (71.4%)	0.0885 <sup>□</sup>	21 (53.8%)
Moderado	11 (22.4%)	0.0605 <sup>□</sup>	16 (41%)
Severo	3 (6.1%)	0.79 <sup>□</sup>	2 (5.1%)
90 minutos de tratamiento			
Leve	42 (85.7%)	0.88 <sup>□</sup>	33 (84.6%)
Moderado	6 (12.24%)	0.66 <sup>□</sup>	6 (15.38%)
Severo	1 (2.04)		

<sup>□</sup>Wilcoxon Signed-Rank Test; † Comparación de medias; <sup>□</sup> Comparación de proporciones;

Cuadro No. 3  
**CLASIFICACIÓN SEGÚN RESPUESTA AL TRATAMIENTO**

Momento de evaluación y respuesta al tratamiento	Grupo Nebulizador (NBZ (n=49))	p	Grupo Inhalador (INH)(n=39)
30 minutos de tratamiento			
Leve	5 (10.2%)	-	0 (0 %)
Igual	43 (87.8%)	0.72 <sup>□</sup>	36 (92.3%)
Peor	1 (2%)	0.45 <sup>□</sup>	3 (7.7%)
60 minutos de tratamiento			
Leve	16 (32.7%)	0.000 <sup>□</sup>	33 (84.6%)
Igual	33 (67.3%)	0.000 <sup>□</sup>	6 (15.4%)
Peor	0 (0 %)	-	0 (0 %)
90 minutos de tratamiento			
Leve	9 (18.4%)	0.062	14 (35.9%)
Igual	40 (81.6)	0.062	25 (64.1%)
Peor	0 (0 %)		0 (0 %)

<sup>□</sup>Wilcoxon Signed-Rank Test; para muestras independientes ‡ Comparación de medias; <sup>□</sup> Comparación de proporciones;

## Resultados

Se estudió un total de 88 casos, divididos en dos grupos, uno con tratamiento broncodilatador con Salbutamol en forma de inhalador (INH) con 39 casos y otro grupo con nebulizador (NBZ) con 49 casos.

La edad promedio de todos los casos estudiados fue 38.3 (DS:18.3, 16-84 años), sexo femenino no 68.2% (60/88) y masculino 31.8%(28/88). La edad promedio del grupo NBZ fue de 36.33 (rango 16-78 años); del grupo INH 40.46 (16-84 años), no se encontró diferencia entre grupos respecto a la edad promedio ( $p=0.3$ ). En el grupo NBZ la proporción de casos de sexo femenino fue 63.3% (31/49) y masculino 36.7% (18/31); en el grupo INH fue femenino 74.4% (29/39) y masculino 25.6% (10/39); no se encontró diferencia entre grupos de acuerdo al sexo( $p=0.34$ ).

Según flujometría el grupo NBZ presentó una media pretratamiento de 186.4 (rango 90-380) y del grupo INH 204.487 (rango 100-350); no encontrándose diferencia entre grupos ( $p=0.21$ ). El valor flujométrico postratamiento promedio para el grupo NBZ fue 340.2 (rango 80-500) y para el grupo INH este promedio fue 341.2(rango 180-460).

Al clasificar la severidad de la crisis asmática en forma clínica (leve, moderado, severo) al ingreso y comparar la proporción (Epi-Info 6.04d) de casos clasificados

por estrato de acuerdo al momento de evaluación(30,60,90 minutos) no se identificó diferencia entre grupos (Cuadro No. 2). Al comparar el resultado de la medición espirométrica inicial y final del grupo NBZ se identificó diferencia significativa entre esos dos momentos ( $p=0.000$ ) así como para el grupo INH ( $p=0.000$ ) al aplicar el test de rangos de Wilcoxon para muestras no independientes(SPSS 10.0). Al comparar el valor inicial flujométrico entre grupos no se identificó diferencia alguna ( $p=0.21$ ), así como al final ( $p=0.95$ ) (NBZ -INH ).

La respuesta del paciente al final del primer ciclo de tratamiento fue similar entre grupos; encontrándose al final del segundo ciclo mejor respuesta al tratamiento en el grupo Salbutamol-aerosol más espaciador ( $p=0.000$ )(Cuadro 4) respecto a la respuesta al tratamiento; sin embargo al final del tercer ciclo de tratamiento la respuesta vuelve a ser la misma entre grupos ( $p=0.06$ )(Cuadro 3). Al valorar el desempeño global del tratamiento aplicado en la Sala de Emergencia en ambos grupos a los 90 minutos (3a. Evaluación) se encontró que en el 13.64% (12/88) la crisis asmática se clasificaba aún como crisis moderada y 1.88% (1/88) severo, este último en el grupo de nebulización (NBZ). La respuesta al final del tratamiento para ambos grupos fue similar, estadísticamente, con dos casos (4.1%) en el grupo NBZ en que hubo necesidad de admisión hospitalaria (Tabla No. 4).

Cuadro No. 4  
DISTRIBUCIÓN SEGÚN RESPUESTA FINAL

Respuesta	NBZ (n=49)	%	P	INH (n=39)	%
Buena	42	85.7	0.44	31	79.5
Incompleta	5	10.2	0.17	8	20.5
Fallo Terapéutico	2	4.1		-	-
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>		<b>88</b>	

## Discusión

La prevalencia de asma es variable, con cifras que van de 4-7.2% de población adulta(1, 10). La mayor frecuencia se da en el grupo de edad de 30-35 años siendo dos terceras partes de estos mujeres(1). La tasa de mortalidad en adultos es 5,000/10 millones de pacientes al año, con aumento de la mortalidad en áreas rurales(1, 11). La evaluación y manejo de la crisis aguda incluye la historia médica, antecedente de ingreso hospitalario previo, grado de obstrucción bronquial, uso de corticosteroides inhalados y la respuesta al tratamiento con simpaticomiméticos de corta acción como el albuterol (Salbutamol) y esteroides. La valoración de esta respuesta está basada en el monitoreo de signos vitales y espirométricos (PEF, VEF1). La literatura establece que los agonistas B2 por sí mismos pueden terminar con dos tercios de los episodios, la dosis de Salbutamol es un puff c/30 a 60 segundos (1, 2, 7, 12-15). Otros autores proponen un puff/minuto/6 veces repitiendo cada 30 a 60 minutos, con dosis total de 2.5 mg/2 hrs. es el más alto, aunque la dosificación depende de la respuesta al tratamiento (1, 7, 16). Otra forma de administración de simpaticomiméticos es inhalación por pulverización complementado con espaciador, atribuyéndole algunos autores mejor broncodilatación en crisis aguda que con nebulización, especialmente en los casos con mayor limitación de flujo aéreo(VEF1)(1,7), la dificultad es que requiere entrenamiento del paciente para su aplicación. Se acepta que la adición de bromuro de ipatropio puede acelerar la resolución, en 5-10% de los casos(1), así como al adicionar sulfato de magnesio se

prolonga ligeramente el tiempo para lograr una broncodilatación máxima (7, 10). Además el grado de severidad se asocia con el tiempo de resolución, siendo el criterio más útil para establecer el pronóstico inmediato luego de la primera hora de tratamiento el espirométrico, (PEF o VEF1 <20%) debiendo agregarse corticoides (7).

La proporción de atenciones en adultos por asma contribuye con 5.6% anual de todas las consultas atendidas en la Sala de Emergencias del Departamento de Medicina Interna, requiriendo la atención de estos casos atención continua y vigilancia dentro de la Sala de Emergencias. La forma de administración por inhalador ha sido reportada como más ventajosa que nebulización(1,10), en este trabajo se verificó la eficacia del salbutamol per se, observándose un comportamiento flujométrico de respuesta al tratamiento similar entre ambos métodos de administración(p=0.95), con diferencia probable en la clasificación según respuesta terapéutica a los 60 minutos (p=0.000), sin diferencia a los 90 minutos (p=0.062), con resolución del cuadro en la mayor parte de los casos (98.1%)(Tabla 2). Lo que no está de acuerdo con lo establecido por la literatura (1, 10). Luego de los 90 minutos de monitoreo, en otro caso fue necesario admisión hospitalaria (Grupo NBZ) elevando a 4% el porcentaje de fallo terapéutico en este método, aunque no se identificó diferencia estadística ó asociación entre este método y la posibilidad de fallo terapéutico.

Estamos de acuerdo en que son necesarios más estudios para confirmar los resultados de este trabajo, estudios con mayor número de pacientes para definir de un modo más preciso la evolución de la crisis asmática y respuesta al tratamiento con inhalador en el adulto.

En este trabajo no se identificó diferencia palpable en el desempeño flujométrico, funcional y en calidad de respuesta terapéutica entre ambos grupos, lo que no está de acuerdo con algunos autores (1,7), sin

embargo hay otros autores que no confirman estos resultados, existiendo controversia en este punto sobre el método idóneo y la indicación exacta para aprovechar la ventaja de cada uno. La desventaja que podría tener el inhalador-puff de Salbutamol sobre la nebulización es que requiere de más entrenamiento por parte del paciente, tales como coordinación entre el momento de inspiración y presión del pulverizador, que podría relacionarse directamente con el nivel de escolaridad del individuo o la presencia de alteraciones del estado de consciencia.

En base a los hallazgos anteriormente expuestos y el argumento inmediatamente anterior, los autores concluyen que las ventajas probables del uso de salbutamol con dosi-aerosol podrían ser maximizadas en pacientes seleccionados que acuden con crisis aguda de asma a la Sala de Emergencia del Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela, recomendando su uso como método de manejo.

## Bibliografía

1. McFaden E. Asthma. In: Braunwald P, Wilson, Martin, Fauci, editor. *Harrison's Internal Medicine Principles*. México, D.F.: McGraw-Hill Companies Inc; 2001.
2. Israel E, Chervinsky P, Friedman B, van Bavel J, Skalky C, Bird S, et al. Effects of montelukast and beclomethasone on airway function and asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(6):847-854.
3. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Controversias sobre el uso de los agonistas beta en el tratamiento del asma aguda. *Arch Bronconeumol* 2002;38:322-328.
4. Estelle F, Simons R. A comparison of beclomethasone, salmeterol and placebo in children with asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1659-65.
5. Drazen J, Israel E, Boushey H, Chinchili V, Fahy J, Fish J, et al. Comparison of regularly scheduled with as-needed use of albuterol in mild asthma. *N Engl J Med* 1996;335:841-7.
6. Reyes M. Terapia inhalatoria y espaciadores en asma infantil. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica* 2004;35(3):72-9.
7. CMAJ. Management of patients with asthma in the emergency department and in hospital. *Canadian Medical Association Journal* 1999;161(90111):1-15.
8. O'Byrne P, Bateman E, Bousquet J, Busse W, Clark T, Grouse L, et al. Global strategy for asthma management and prevention. Fuente electrónica disponible de: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org); NIH Publication; 2004.
9. Glantz S. Alternatives to analysis of variance and the t Test Based on Ranks. In: *Primer of biostatistics*. Sixth ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 363-406.
10. Tovar O, Varela C. Estudio comparativo de la eficacia del sulfato de magnesio o de la aminofilina adicionados a la terapia convencional en el tratamiento de pacientes con crisis asmática severa. *Rev Med Post UNAH* 2002;7(3):222-227.
11. Ait-Khaled N, Enarson D. El manejo del asma en los adultos. Comité Científico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica 2000.
12. Suissa S, Ernst P, Kezouh A. Regular use of inhaled corticosteroids and the long term prevention of hospitalization for asthma. *Thorax* 2002;57:880-884.
13. Lemiére C, Becker A, Boulet L, Bowie D, Cartier A, Cockcroft D, et al. Should combination therapy with inhaled corticosteroids and long-acting B<sub>2</sub>-agonists be prescribed as initial maintenance treatment for asthma? *Canadian Medical Association Journal* 2002;167(9):981-985.
14. Flaherty J. Medicina basada en evidencia. *Servicios para el estudiante* 1999:1-13.
15. Hendels L, Beaty R, Ahrens R, Stevens G, Harman E. Response to inhaled albuterol during nocturnal asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2004;113(6):1058-1062.
16. CMAJ. Inhalation devices and propellants. *Canadian Medical Association Journal* 1999;161(90111).