

"Año de la Diversificación Productiva y del Fortalecimiento de la Educación"

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA
PERUANA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



PROYECTO DE TESIS:

**“Eficacia de Salbutamol en inhalación con aerocámara mas
microdosificador (MDI) vs nebulización en la crisis asmática moderada
en niños de 5 a 10 años en el Servicio de Emergencia del Hospital
Regional de Loreto del 2014”**

PRESENTADO POR:

Bach. F.B. Núñez Mocarro Stephanie Narumy

Bach. F.B. Terrones Morey Gianfranco

ASESOR

Méd. Ciruj. Charles Ocampo Falcón

NINA RUMI – PERÚ

2014

**“EFICACIA DE SALBUTAMOL EN INHALACIÓN CON
AEROCÁMARA MAS MICRODOSIFICADOR (MDI) VS
NEBULIZACIÓN EN LA CRISIS ASMÁTICA MODERADA EN NIÑOS
DE 5 A 10 AÑOS EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL
REGIONAL DE LORETO DEL 2014”**

Bach. Stephanie Narumy Núñez Mocarro

Bach. Gianfranco Terrones Morey

RESUMEN

El presente trabajo busca evaluar la eficacia y eficiencia de la administración de salbutamol en inhalación utilizando dos métodos, en aerocámara más MDI (microdosificador) y en nebulización, para tratar la crisis asmática en niños de 5 a 10 años. Los niños seleccionados para el estudio fueron evaluados a través del *Pulmonary Score* para determinar la presencia de síntomas clínicos correspondientes a la crisis asmática moderada, con el consentimiento firmado por los padres, los niños que estaban dentro de esa categoría fueron separados aleatoriamente en dos grupos proporcionales entre si; de un total de 148 pacientes 74 fueron tratados con salbutamol mas aerocámara y 74 con salbutamol en nebulización. Con la escala del Pulmonary Score y la medición de flujometría del FEM (Flujo espiratorio máximo), inicial y basal, se determinó la reversibilidad de la crisis. Las fichas de recolección de datos fueron procesadas estadísticamente, ordenando los datos en tablas y gráficos, obteniendo como resultado una total mejoría en ambos grupos.

Se concluye de ese modo que no hay diferencias estadísticamente relevantes en los síntomas clínicos presentes en los niños evaluados de ambos grupos después de la administración del fármaco, esto refleja la efectividad de ambos métodos y comprueba la eficacia y eficiencia de administrar salbutamol en aerocámara mas MDI como método alternativo para el manejo de la crisis asmática moderada en el Servicio de Emergencia.

Palabras claves: *Salbutamol, crisis asmática moderada, aerocámara, nebulización.*

**“EFFECTIVENESS OF INHALED SALBUTAMOL WITH
AEROCHAMBER MORE MICRODOSERS VS NEBULIZATION IN
MODERATE ASTHMA IN CHILDREN AGED 5-10 YEARS IN THE
EMERGENCY DEPARTMENT OF THE LORETO REGIONAL
HOSPITAL 2014”**

Bach. Stephanie Narumy Núñez Mocarro

Bach. Gianfranco Terrones Morey

ABSTRACT

The present work aims to evaluate the effectiveness and efficiency of salbutamol inhaled using two methods, aerochamber more MDI (microdosers) and nebulization, for the treatment of asthma in children 5 to 10 years.

Children selected for the study were evaluated through the *Pulmonary Score* for the presence of relevant clinical symptoms to moderate asthma attack, with the agreement signed by the parents, the kids that were in that category were randomly separated into two proportional groups together; a total of 148 patients 74 were treated with salbutamol more aerochamber and 74 with salbutamol in nebulization.

With *Pulmonary Score* and the measuring of uroflowmetry through of PEF (Peak expiratory flow), initial and basal, the reversibility of the crisis was determined. The data collection sheets were processed statistically, sorting data in tables and charts, resulting in an overall improvement in both groups.

Concludes thus no difference statistically relevant clinical symptoms present in children evaluated in both groups after drug administration, this reflects the effectiveness of both methods and verifies the efficiency of salbutamol in aerochamber more MDI as an alternative method in the management of moderate acute asthma in the Emergency Department.

Key words: *Salbutamol, moderate asthma attack, aerochamber, nebulization.*

DEDICATORIA

“A Dios antes que a nada, por bendecirnos durante todo el camino”

“A nuestras familias en general, por creer en nosotros y darnos el apoyo y cariño que necesitábamos para cumplir nuestras metas”

AGRADECIMIENTOS

*Agradecemos a todas las personas,
familia, amigos y conocidos que nos
ayudaron en la realización del presente
estudio.*

*Al Hospital Regional de Loreto por
brindarnos sus instalaciones y a las
familias de los niños que nos
proporcionaron todo lo necesario,
gracias por su amabilidad y paciencia.*

INDICE

CONTENIDO	N° Pág.
Carátula	01
Resumen	02
Abstract	03
Dedicatoria	04
Agradecimientos	05
CAPITULO I	12
1.1 Introducción	14
1.2 Objetivos	15
CAPITULO II: MARCO DE REFERENCIA	
2.1 Antecedentes	17
2.2 Marco Teórico	21
2.2.1 Definición	21
2.2.2 Índice Predictivo del Asma (IPA)	22
2.2.3 Fisiopatología	22
2.2.4 Manifestaciones clínicas	26
2.2.5 Diagnostico	28
2.2.5.1 Síntomas clínicos	28
2.2.5.2 Pruebas de Función Pulmonar	28
Flujometría	29
Flujo Espiratorio Máximo	29
2.2.6 Clasificación del asma	30
2.2.7 Gravedad de la crisis asmática en niños	31
2.2.7.1 <i>Pulmonary Score</i>	31
2.2.7.2 Reversibilidad	31
2.2.8 Tratamiento	32
2.2.8.1 Fármacos controladores o preventivos	32
2.2.8.2 Tratamiento de la crisis asmática en niños	34
2.2.8.3 Pautas terapéuticas	34
2.2.9 Características y limitaciones de los diferentes	

ANEXOS

- ANEXO N°1:** PRINCIPALES MEDIADORES QUIMICOS DEL ASMA
- ANEXO N°2:** CELULAS INFLAMATORIAS DE LA VIA AEREA ASMATICA
- ANEXO N°3:** CLASIFICACION DEL ASMA SEGÚN LA GRAVEDAD
- ANEXO N°4:** SINTOMAS CLINICOS PRESENTES EN LAS CRISIS ASMATICAS
- ANEXO N°5:** TEST DE PULMONARY SCORE PARA LA VALORACION CLINICA DE LA CRISIS DE ASMA EN NINOS
- ANEXO N°6:** TRATAMIENTO DE LA CRISIS ASMATICA DEL NIÑO SEGÚN CLASIFICACION DE GRAVEDAD DE CRISIS.
- ANEXO N°7:** AUTORIZACION POR PARTE DE LOS PADRE PARA EL ESTUDIO
- ANEXO N°8:** FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Criterios y características del IPA	22
Tabla 2:	Factores desencadenantes de los episodios de obstrucción bronquial (crisis asmática)	23
Tabla 3:	Equivalencia de dosis de la Budesonida y Fluticasona para niños mayores de 5 años	33
Tabla 4:	Variables Independientes	38
Tabla 5:	Variables Dependientes	39
Tabla 6:	Distribución de los casos de asma bronquial moderada en niños de 5 a 10 años según sexo	50
Tabla 7:	Distribución de los casos de crisis asmática moderada según edad y sexo	51
Tabla 8:	Distribución de pacientes con crisis asmática moderada según edad de acuerdo a tratamiento utilizado	52
Tabla 9:	Variación clínica de la presencia de sibilancias con salbutamol en aerocámara vs. nebulización	54
Tabla 10:	Variación de la presencia de tirajes con salbutamol en aerocámara vs. nebulización	56
Tabla 11:	Variación de la presencia de polipnea con salbutamol en aerocámara vs. nebulización	58
Tabla 12:	Variación de la presencia del FEM con salbutamol en aerocámara vs. nebulización	60
Tabla 13:	Variación de los parámetros clínicos del <i>Pulmonary Score</i> con salbutamol en aerocámara vs. nebulización	62

INDICE DE FIGURAS

Fig. 1:	Inflamación de la vía aérea en el asma	24
Fig. 2:	Flujómetro de Wright	30
Fig. 3:	Fluxograma de selección de pacientes con crisis asmática moderada	43

INDICE DE GRÁFICOS

Grafico 1:	Pacientes con casos de asma bronquial según sexo	50
Grafico 2:	Pacientes con crisis asmática moderada según edad y sexo	51
Grafico 3:	Pacientes con crisis asmática moderada según edad y tratamiento farmacológico usado	52
Grafico 4:	Variación de sibilancias en la administración de salbutamol en aerocámara vs nebulización	54
Grafico 5:	Variación de tirajes (músculos accesorios) con salbutamol en aerocámara vs nebulización	56
Grafico 6:	Variación de la Presencia de Polipnea con Salbutamol en aerocámara Vs. nebulización	58
Grafico 7:	Valoración del FEM en pacientes inhalados	60
Grafico 8:	Valoración del FEM en pacientes nebulizados	61

CAPITULO I

1.1 INTRODUCCION

El tratamiento del asma tiene como primer objetivo prevenir las crisis asmáticas, que representan una de las causas más habituales de consulta en los servicios de urgencias a nivel mundial (del 1 al 12% de todas las consultas); siendo ésta la principal causa de ausentismo escolar ^(1,2).

Actualmente se reconoce que la patogenia del asma es la hiperrespuesta del bronquio produciendo broncoespasmo e inflamación llevando a la obstrucción de las vías aéreas ⁽³⁾; por lo que la tendencia en el tratamiento es dar énfasis al manejo educativo – terapéutico, adecuado a la severidad del asma, y la administración de los broncodilatadores y corticoides por vía inhalatoria es la más adecuada ^(4,5), logrando un efecto más rápido en la función pulmonar y menos efectos sistémicos que la otras vías ^(6,7). La primera línea de tratamiento son los β 2-agonistas (Salbutamol) ⁽⁸⁾, siendo ahora el pilar en el tratamiento de estas afecciones. La ventaja de los β 2-agonistas inhalados es su efectiva broncodilatación y sus pocos efectos secundarios ⁽⁹⁾.

El manejo de los broncodilatadores en la Emergencia y Servicios de Hospitalización de Medicina y Pediatría en el Hospital Regional de Loreto en las crisis leve y moderada de asma bronquial es mediante nebulizaciones; las cuales requieren del nebulizador, personal de enfermería, tiempo y a veces de oxígeno; diferenciándose sustancialmente con la administración del broncodilatador con aerocámara; en la que la administración no requiere necesariamente de personal de enfermería, ni equipo, y el tiempo utilizado es menor.

El presente estudio busca determinar la eficacia del salbutamol administrado por nebulización vs microdosificador inhalatorio (MDI) más aerocámara en el manejo de la crisis asmática moderada y secundariamente promover el uso del MDI más aerocámara en Emergencia del Hospital Regional de Loreto.

1.2 PROBLEMA DE INVESTIGACION

¿Tendrá el Salbutamol en inhalación con aerocámara mas MDI igual o mayor eficacia que el salbutamol en nebulización para el manejo de la crisis asmática moderada en niños de 5 a 10 años que acuden al Servicio de Emergencia del Hospital Regional de Loreto del 2014?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo General:

Determinar la eficacia del Salbutamol en inhalación con aerocámara mas MDI vs salbutamol en nebulización y para el manejo de la crisis asmática moderada en niños de 5 a 10 años atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Regional de Loreto del 2014.

1.3.2 Objetivos Específicos:

1. Identificar a los niños de 5 a 10 años con diagnostico de crisis asmática moderada que ingresan al Servicio de Emergencia del Hospital Regional de Loreto en 2014; diagnosticada o clasificada por puntuación de síntomas clínicos *Pulmonary Score*.
2. Determinar el valor basal de la función pulmonar por flujometría (Peak-flow) utilizando como instrumento de medición el Flujómetro en niños de 5 a 10 años diagnosticados con crisis asmática moderada.
3. Comparar el valor basal de FEM (Flujo Espiratorio Máximo) con el valor medido después de aplicar el tratamiento de rescate en los niños de 5 a 10 años diagnosticados con crisis asmática moderada.

CAPITULO II

2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

Lin y Hsieh (1994), estudiaron a 111 niños con crisis asmática y compararon el uso de B₂ agonistas (Terbutalina) inhalados y nebulizados cada 10 min, evaluados mediante espirometría, pulso oximetría y score de severidad clínica. El grupo que usó inhalador, después del tratamiento tuvo una mejor saturación de oxígeno (SaO₂) media que el grupo con nebulizador; 96,82% vs. 95,44% ($p = 0,0001$); la frecuencia de desaturación fue de 23,2% vs. 47,3%; y el incremento del PEF 32,6 l/min vs. 10,2 l/min ($p = 0,016$). Concluyeron que era mejor el uso de inhalador vs. nebulizador con respecto a parámetros espirométricos⁽¹⁰⁾.

Johannes et al.(1999), compararon el depósito de salbutamol a nivel pulmonar nebulizado e inhalado con aerocámara. El estudio incluyó a 17 niños con asma estable de 2 a 9 años, separándolos en 2 grupos: de <4 años y >4 años; fueron randomizados y se evaluó el depósito de salbutamol radiomarcado a través de una cámara gamma, obteniendo en el grupo nebulizado <4 años una media de 108ug (5.4%) y en >4 años 222 ug (11,1%). En el grupo inhalador <4 años la media fue de 21,6 ug (5,4%) y en mayores de 4 años fue de 38,4 µg (9,6%). Concluyen que ambos grupos muestran porcentajes equivalentes de depósito de salbutamol a nivel pulmonar, pero que la tasa de liberación por minuto y la dosis total de salbutamol depositada fue significativamente mayor para el grupo nebulizador⁽¹⁾.

Schuh S, Johnson, et al.(1999), realizaron un ensayo clínico randomizado, ciego, en el que participaron 90 niños de 5 a 17 años, con exacerbación de asma, con un VEF1 promedio de 62%. Los dividieron en tres grupos: el primero recibió albuterol inhalado a dosis bajas (200 ug por vez), el segundo recibió albuterol inhalado a dosis altas (600 a 1000 ug por vez), y el tercero recibió albuterol nebulizado (0,15 mg/kg más 3cc de solución salina); dados cada 15 a 20 minutos. Se evaluó el VEF1, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, SaO₂ y score de severidad antes del tratamiento y a los 30, 60 y 90 minutos después del tratamiento. Concluyen que dosis bajas de albuterol inhalado con espaciador son

igualmente efectivas que dosis altas de albuterol inhalado y dosis bajas de albuterol nebulizado ⁽¹¹⁾.

Syed J et al, (2000-2001). Karachi, Pakistán. Donde se llevó a cabo un estudio transversal en la sala de emergencias (ER) del Instituto Nacional de Salud Infantil (NICH). Este estudio incluyó a 150 niños, entre las edades de 6 meses a 15 años, con antecedentes de sibilancias y ataques agudos de asma. Los niños fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos: Grupo A y B, ambos grupos recibieron la dosis estándar de β_2 - agonista (salbutamol) por MDI con aerocámara (grupo A) y por nebulización (grupo B), con 84 y 66 niños en cada grupo, respectivamente. Ambos grupos se dividieron de acuerdo a la severidad del ataque de asma, siendo éstos: leve, moderado y grave. Todas las variables (disnea, uso de músculos accesorios, cianosis, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de oxígeno, pulso paradójico, y sibilancias) y el Pico de Flujo Espiratorio (FEM) en niños de 5 años a más, fueron determinadas antes y después de la terapia. Los dos grupos no difirieron en las características demográficas. Los resultados de las variables medidas no mostraron diferencias significativas en las variables medidas en los niños tratados con MDI con aerocámara y nebulización. El FEM aumentó significativamente en ambos grupos después de la finalización del tratamiento, pero dicho aumento no fue estadísticamente significativo al comparar ambos grupos. Con esto concluye que el MDI con aerocámara es una alternativa eficaz a tomar en cuenta, al nebulizador, para el tratamiento de niños con exacerbación de asma aguda en sala de urgencias ⁽²⁾.

Harrison B, Stephenson P, Mohan G, Nasser S. (2001 - 2003). Realizo un estudio retrospectivo en el cual se analizaron los principales factores relacionados al riesgo de morir por asma, el trabajo mostró que la poca adhesión al tratamiento y el absentismo de visitas médicas estaban presentes en el 61% de los casos, Otros factores encontrados en este estudio fueron el tabaquismo (47%), la negación de la enfermedad (37%), el síndrome depresivo (20%) y el alcoholismo (20%). Revelando así la poca disponibilidad del paciente a ser tratados en una entidad de Salud ⁽¹²⁾.

Benito Fernández (2003), realizó un estudio descriptivo comparativo en la Sección de urgencias de Pediatría del Hospital de Cruces, donde evalúa las diferencias entre el nebulizador y el inhalador presurizado con cámara espaciadora. En mayo del 2002 se cambió el protocolo de manejo de la crisis asmática en el servicio de urgencias, utilizando de primera elección la administración de broncodilatadores con inhalador presurizado con espaciador en lugar de nebulización. Los resultados, aún pendientes de publicar, han sido los esperados, con una adherencia al nuevo protocolo del 97% y con una eficacia global del tratamiento, duración de la estancia en urgencias y necesidad de hospitalización, superponible a la obtenida con la nebulización ⁽¹³⁾

Delgado *et al.* (2003), realizaron un estudio doble ciego, randomizado, controlado con placebo, en 168 niños entre 2 y 24 meses de edad, separándolos en dos grupos: el primero con albuterol inhalado más placebo nebulizado, y el segundo albuterol nebulizado más placebo inhalado. Se evaluó el score pulmonar y SaO₂ antes y 10 minutos después de cada tratamiento. Concluyen que la respuesta al β_2 inhalado es semejante al nebulizado para el tratamiento de sibilancias en emergencia en niños menores de 2 años. Sin embargo este estudio presentó algunas limitaciones así, a pesar de la asignación al azar, el score pulmonar basal fue significativamente mayor en el grupo nebulizado, sin embargo cuando el análisis fue restringido al subgrupo con asma severo basados en el score pulmonar inicial, las diferencias entre las tasas de hospitalización entre los grupos fue estadísticamente significativa favoreciendo al grupo inhalado, y aunque la odds ratio para la hospitalización de pacientes con asma moderado fue mayor para el grupo nebulizado, esta no fue estadísticamente significativa ⁽¹⁴⁾.

Cates *et al.* (2003), en una revisión Cochrane analiza 21 estudios, con una población de 880 niños y 444 adultos; para comparar el uso de β_2 con aerocámara vs. nebulizado en el tratamiento de asma agudo en emergencia y el riesgo de hospitalización. No encuentra diferencia en la tasa de hospitalización en ambos grupos. En el grupo de adultos el riesgo relativo para hospitalización entre los que utilizaron aerocámara versus nebulizador fue del 0,88 (95% intervalo de confianza

0,56 a 1,38), y el riesgo relativo para niños fue de 0,65 (95% con intervalo de confianza 0,4 a 1,06). Concluyen que ambos métodos son equivalentes y que el uso de aerocámara tiene algunas ventajas, como el menor tiempo invertido en emergencia y el no uso de oxígeno comparándolo con el uso de nebulizador en la población pediátrica ⁽¹⁵⁾.

2.2 MARCO TEÓRICO

2.2.1 DEFINICIÓN:

Asma

El asma bronquial es una enfermedad crónica de las vías aéreas que da lugar a episodios de obstrucción, hiperreactividad bronquial e inflamación que generalmente son reversibles ^(16, 17).

El National Heart, Lung and Blood Institute's Second Expert Panel on the Management of Asthma definió al asma bronquial como “un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas en el que numerosas células y elementos celulares desempeñan un papel, en particular los mastocitos, eosinófilos, linfocitos T y células epiteliales” ⁽¹⁶⁾. Este proceso inflamatorio ocasiona episodios recurrentes de obstrucción de la vía aérea, caracterizados por sibilancias, disnea, opresión torácica y tos que con frecuencia empeora de noche y en las primeras horas de la mañana. Estos episodios, que generalmente son reversibles espontáneamente o con tratamiento, también causan aumento asociado de la sensibilidad bronquial a diversos estímulos ⁽¹⁶⁾.

Asma infantil

Aunque los síntomas de asma son similares en cualquier edad, existen en la infancia rasgos que la distinguen de la forma del adulto.

Las diferencias son más relevantes en el lactante y el preescolar y afectan al diagnóstico, a la valoración de la gravedad, al grado de control, la evolución y el tratamiento. A partir de los 6 años se pueden aplicar las definiciones de los consensos generales ⁽¹⁸⁾.

Crisis asmática en niños

La exacerbación del asma es una emergencia médica prioritaria, que se debe diagnosticar, evaluar y tratar en el menor tiempo posible. Se ha de tener en cuenta que aun los niños que tengan un asma catalogada como leve pueden

presentar crisis graves. Las crisis asmáticas pueden desencadenarse por numerosos factores: medio atmosféricos, infecciones, exposición a neumoaérgenos o irritantes, etc. ⁽¹⁹⁾.

2.2.2 ÍNDICE PREDICTIVO DE ASMA (IPA):

Se utiliza para predecir la posible evolución de un lactante con sibilancias recurrentes a un asma persistente atópica en la edad escolar ^(20,21). Este índice consta de criterios y características, estos se expresan en la Tabla 1.

Tablas 1. Criterios y características del IPA

Criterios mayores	Criterios menores
<ul style="list-style-type: none"> - Diagnostico medico de asma en alguno de los padres (en la actualidad). - Diagnostico medico de eczema atópico. - Sensibilización a algún aeroalérgeno. 	<ul style="list-style-type: none"> - Rinitis alérgica. - Sibilancias no relacionadas con los resfriados. - Eosinofilia igual o superior al 4%. - Sensibilización a leche, huevo o frutos secos.
Características	
<p style="text-align: center;">Se considera que tienen un IPA positivo los lactantes con más de tres episodios de sibilancias al año durante los 3 primeros años de vida que cumplen un criterio mayor o dos menores.</p>	

Fuente: GEMA 2009: Guía Española del Manejo del Asma.

2.2.3 FISIOPATOLOGÍA:

La fisiopatología del asma implica una predisposición genética (atopía) unida a factores ambientales (virus, alérgenos y exposición laboral). En personas susceptibles, el ataque de asma puede ser desencadenado por distintos estímulos que normalmente no provocan síntomas. Sobre la base de su mecanismo de

respuesta, estos desencadenantes pueden ser divididos en dos categorías: broncoespásticos e inflamatorios. Los desencadenantes broncoespásticos dependen del nivel presente de sensibilidad de la vía aérea. Comúnmente no aumenten la reactividad de la vía aérea, pero producen síntomas en personas que ya tienen predisposición al broncoespamo ⁽²²⁾.

Los desencadenantes broncoespásticos son los aires frío, el ejercicio, los trastornos emocionales y la exposición a irritantes bronquiales (Tabla 2). Los desencadenantes inflamatorios ejercen sus efectos mediante la respuesta inflamatoria. Ocasiona inflamación y preparan a las vías aéreas de tal manera que se tornan hipersensibles a estímulos alérgicos y no alérgicos ⁽²³⁾.

Tabla 2. Factores desencadenantes de los episodios de obstrucción bronquial (crisis asmática)

Directos	Indirectos
<ul style="list-style-type: none"> - Infección viral respiratoria. - Tabaco. - Frío y humedad. - Alérgenos. - Contaminantes atmosféricos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ejercicio físico. - Alérgenos y aditivos alimentarios (por ejemplo sulfitos). - Menstruación. - Tormentas e inversión térmica. - Fármacos. - Sinusitis. - Embarazo. - Reflujo gastroesofágico.

Fuente: GEMA 2009. Guía Española del Manejo del Asma.

Los mecanismos mediante los cuales los broncoespásticos e inflamatorios ejercen sus efectos pueden ser a su vez divididos en respuesta temprana o de fase aguda y en respuesta de fase tardía ^(22,23).

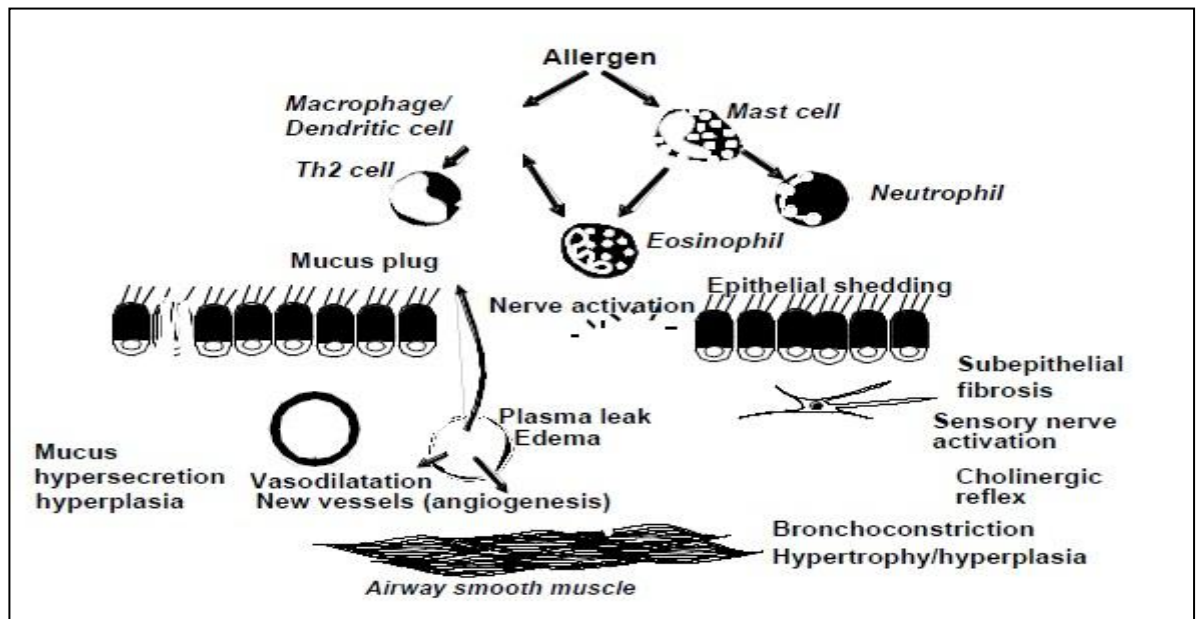
La respuesta temprana o fase aguda lleva a la broncoconstricción inmediata ante la exposición a un antígeno o irritante inhalado. Los síntomas de la

respuesta aguda, que generalmente se manifiestan en 10 a 20 minutos, son producidos por la liberación de mediadores químicos (Anexo N°1).

Estos mediadores son liberados por los mastocitos cubiertos por IgE. En el caso de antígenos aerotrasnportadores, la reacción tiene lugar cuando el antígeno se une al mastocito sensibilizado en la superficie mucosa de las vías aéreas.

La liberación del mediador causa la apertura de las uniones intercelulares de la mucosa y el aumento del movimiento del antígeno hacia los mastocitos submucosos más prevalente. Además hay broncoconstricción por la estimulación directa de los receptores parasimpáticos, edema de la mucosa por aumento de la permeabilidad vascular e incremento de la secreción de moco. La respuesta aguda generalmente puede ser inhibida o revertida con broncodilatadores, como los agonistas B2 adrenérgicos, pero no por las acciones antiinflamatorios.

Fig 1. Inflamación de la vía aérea en el Asma



Fuente: GINA 2006, por sus siglas en inglés: Global Initiative for Asthma.

Estrategia Global para el Manejo del Asma.

La respuesta de la fase tardía se observa 4 a 8 horas después de la exposición al desencadenante asmático ⁽²²⁾. Consiste en la inflamación y el aumento de la sustentabilidad de la vía aérea que prolonga el ataque de asma y

pone en movimiento un ciclo vicioso de exacerbaciones. Típicamente, la respuesta alcanza su máximo en unas pocas horas y puede durar hasta tres días e incluso semanas. Un desencadenante inicial en la respuesta de fase tardía determina la liberación de mediadores inflamatorios por los mastocitos, los macrófagos y las células epiteliales, estas sustancias inducen la migración y activación de otras células inflamatorias (Anexo N° 2).

Las células inflamatorias luego ocasionan daño epitelial y edema, cambios en la función mucociliar y eliminación deficiente de las secreciones del tracto respiratorio, y mayor sensibilidad de la vía aérea. La sensibilidad a los mediadores colinérgicos a menudo está aumentada, lo cual indica cambios control parasimpático de la función de la vía aérea. La inflamación crónica puede conducir al remodelado de la vía aérea, caso en el cual las limitaciones del flujo aéreo pueden ser solo parcialmente reversibles ⁽²³⁾.

Recientemente el interés se centro en el papel de los linfocitos T en la patogénesis del asma bronquial. Ahora se sabe que hay dos subgrupos de linfocitos T helper (TH1 y TH2) que se desarrollan a partir del mismo precursor linfocito T CD4. ⁽²⁴⁾ Los linfocitos TH1 se diferencian en la respuesta a los microorganismos y estimulan la diferenciación de los linfocitos B en plasmocitos productores de IgM e IgG. Los linfocitos TH2, por otra parte, responden a los alérgenos y helmintos (parásitos intestinales) y estimulan la diferenciación de los linfocitos B en plasmocitos productores de IgE. Las citosinas (interleucina-4 [IL-4], IL-5, IL-6, IL-9 e IL-13) secretadas de los linfocitos TH2 estimulan la diferenciación de los linfocitos B en plasmocitos productores de IgE, actúan como factores de crecimiento de los mastocitos y movilizan y activan a los eosinófilos ⁽²⁵⁾.

La actual “hipótesis higiénica” explicaría parte del aumento extraordinario en la prevalencia del asma en el mundo occidentalizado. Esta hipótesis se basa en la suposición de que el sistema inmune en los neonatos tiende a las respuestas TH2; después del nacimiento, los estímulos ambientales como las infecciones estimulan las respuestas TH1 y equilibran apropiadamente las respuestas TH1 y TH2 ^(24, 25). Hay de datos de que la incidencia de asma disminuye en situaciones

que favorecen el desarrollo de respuestas de los linfocitos TH1: infección por ciertos microorganismos (p. ej., *Mycobacterium tuberculosis*, parotiditis o hepatitis A), exposición a otros niños (p. ej., hermanos que asisten a guarderías) y el empleo menos frecuente de antibióticos ^(24, 25). La ausencia de estos acontecimientos del estilo de vida en personas genéticamente predispuestas contribuiría a la persistencia de respuestas de los linfocitos TH2 y establecerían el estado para la producción de anticuerpos IgE en respuesta a alérgenos ambientales como los ácaros del polvo y la caspa animal.

2.2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Las personas con asma tienen un amplio espectro de signos y síntomas, desde sibilancias episódicas y sensación de opresión torácica hasta un ataque agudo, inmovilizante. Los ataques difieren de un paciente a otro y entre los accesos, muchos pacientes permanecen asintomáticos. Los ataques pueden producirse espontáneamente o en respuesta a varios desencadenantes, infecciones respiratorias, estrés emocional o cambios climáticos. El asma con frecuencia empeora por la noche. Los ataques de asma nocturnos suelen ocurrir alrededor de las 4 de la madrugada como consecuencia de una respuesta tardía a los alérgenos inhalados durante la tarde y por las variaciones ⁽²⁶⁾.

Durante el ataque asmático, la vía aérea se estrecha por el broncoespasmo, el edema de la mucosa y taponamiento con moco. La espiración se prolonga como resultado de la obstrucción progresiva de la vía aérea. El volumen de aire que puede ser espirado enérgicamente en un segundo (volumen espiratorio forzado en un segundo [VEF1.0] y el flujo espiratorio máximo (FEM), medidos en litros por segundo, disminuyen. El descenso del PEF a niveles inferiores al 50% del valor estimado de un ataque asmático agudo indica una exacerbación grave y la necesidad de tratamiento en el servicio de emergencias ⁽²⁷⁾.

Durante un ataque prolongado, el aire queda atrapado detrás de las vías aéreas estrechas y ocasiona hiperinsuflación de los pulmones. Esto lleva a un aumento del volumen residual (RV) junto con descenso en la capacidad de reserva

inspiratoria (volumen corriente + volumen de reserva inspiratoria [VRI]) y de la capacidad vital forzada (CVF), de tal forma que el paciente respira próximo a su capacidad residual funcional (volumen residual + volumen de reserva espiratoria). En consecuencia, se requiere más energía para superar la tensión ya presente en los pulmones, y son utilizados los músculos accesorios (músculos esternocleidomastoideos) para mantener la ventilación y el intercambio gaseoso. Esto causa disnea y fatiga. Como el aire queda atrapado en los alveolos y la inspiración se produce con mayores volúmenes pulmonares residuales, la tos se torna menos eficaz ⁽²⁶⁾. Con la progresión de la enfermedad, la eficacia de la ventilación alveolar disminuye y aparece un desequilibrio entre la ventilación y la perfusión, que conduce a la hipoxemia y la hipercapnia. La resistencia vascular pulmonar puede aumentar como resultado de la hipoxemia y la hiperinsuflación y esto provoca el aumento en la presión de la arteria pulmonar y el incremento en las demandas de trabajo en el corazón derecho ⁽²⁵⁾.

Los signos físicos del asma bronquial varían con la intensidad del ataque. El ataque leve puede producir sensación de opresión torácica, aumento leve de la frecuencia respiratoria con espiración forzada y sibilancias ligera. La tos puede acompañar a las sibilancias. Los ataques más intensos se caracterizan por el empleo de los músculos accesorios, sonidos aéreos alejados debido al atrapamiento de aire y sibilancias Fuertes. Con el progreso de la enfermedad, el paciente experimenta fatiga, la piel se torna húmeda y la ansiedad y la aprehensión son obvias. La disnea puede ser intensa, y con frecuencia el paciente solo es capaz de emitir una o dos palabras antes de respirar. En el punto en el que el flujo aéreo esta notablemente reducido, los sonidos respiratorios se tornan inaudibles con disminución de las sibilancias, y la tos es ineficaz a pesar de ser repetitiva y seca. Este punto suele marcar el inicio de la insuficiencia respiratoria ⁽²⁷⁾.

2.2.5 DIAGNÓSTICO:

Los puntos clave, según la literatura ^(28, 29) para el diagnóstico del asma son: evaluación de los síntomas clínicos, determinación de la función pulmonar y cuando no se tiene un diagnóstico preciso de estos dos se recomienda un estudio alérgico.

2.2.5.1 Síntomas clínicos:

El diagnóstico de asma se debe considerar ante síntomas y signos clínicos característicos como disnea, tos, sibilancias y opresión torácica.

Estos son habitualmente variables, de predominio nocturno o de madrugada, y están provocados por diferentes desencadenantes (infecciones víricas, alérgenos, humo del tabaco, ejercicio...). Las variaciones estacionales y los antecedentes familiares y personales de atopia son aspectos importantes que hay que considerar ^(30, 31).

Generalmente lo más anormal encontrado en el examen físico que se realiza al paciente son las sibilancias en la auscultación, un hallazgo que confirma la limitación del flujo de aire ⁽³²⁾.

También se encuentran otros signos clínicos que son consecuencia de la obstrucción e hiperreactividad bronquial característicos de la enfermedad, como son:

- La bradicardia.
- La cianosis ($\text{SaO}_2 < 88 \%$).
- La dificultad para poder expresarse.
- La hipotensión.
- El deterioro del estado de conciencia (adormilado).
- El silencio auscultatorio (tórax silente).
- Signos de fracaso muscular (movimientos paradójicos)

2.2.5.2 Pruebas de función pulmonar:

Son exámenes que permiten básicamente realizar un diagnóstico fisiopatológico y de esta forma contribuir en el diagnóstico clínico, pronóstico, evolución y respuesta terapéutica de las distintas patologías que afectan al aparato respiratorio, como es el asma. La mayoría de las pruebas de función pulmonar que se utilizan habitualmente en el adulto pueden ser realizadas en niños mayores de seis años, ya que a esta edad es cuando generalmente se alcanza el nivel de comprensión y coordinación necesarias para efectuarlas ⁽³³⁻³⁵⁾.

Los exámenes que más se utilizan en pediatría son:

- Espirometría
- La flujometría
- Curva flujo-volumen
- Provocación bronquial con ejercicio y con metacolina.

La Flujometría

Es una prueba que resulta ser de bajo costo y fácil acceso, permite objetivar la respuesta broncodilatadora en la oficina del médico y es de utilidad en el automanejo del asma persistente, sobre todo en los pacientes con baja percepción de síntomas ⁽³⁶⁾.

El Flujo Espiratorio Máximo (FEM)

También conocido como PEF (peak expiratory flow), permite documentar la función pulmonar en distintos momentos del día, siendo una herramienta clínica de gran valor cuando se busca determinar la respuesta al tratamiento de la crisis aguda ⁽³⁷⁾.

También se puede utilizar para determinar la labilidad bronquial, contribuyendo de esta manera en el diagnóstico de asma ⁽³⁸⁾.

Pueden utilizarse flujómetros de bajo rango, los que registran 30 l/min como mínimo y 400 l/min por minuto como máximo; o de alto rango: con un registro de 60 l/min como mínimo y con 800 l/min como máximo ⁽³⁸⁾.

El flujómetro de Wright ha sido utilizado como “Gold Standard”, en base al cual los demás flujómetros deben ser ajustados (Fig. 2)

Fig. 2 Flujómetro de Wright



Fuente: Rev. Med. Clin. Condes 2007. Pruebas de Función Pulmonar en el niño. Dra Marcela Linares P.

Debido a que es una maniobra dependiente del esfuerzo, y requiere colaboración por parte del paciente, se recomienda realizar la medición de FEM desde los cinco años de edad ⁽³⁸⁾.

2.2.6 CLASIFICACIÓN DEL ASMA:

Gravedad del asma

El asma se ha clasificado habitualmente en función de la gravedad ^(39,40). Las clasificaciones comunes en adultos son difíciles de aplicar en los niños ya que éste es fundamentalmente episódico, en ocasiones con crisis graves ^(18,41).

Esta clasificación (Anexo N°3) cuenta con 4 tipos:

- Episódica ocasional
- Episódica frecuente
- Persistente moderada
- Persistente grave

2.2.7 GRAVEDAD DE LA CRISIS ASMÁTICA EN NIÑOS

La gravedad de la exacerbación determina el tratamiento y por lo tanto es esencial hacer una rápida evaluación inicial del paciente. La valoración de la crisis se realiza en dos etapas ⁽⁴²⁾.

- ***Inicial (o estática):*** Sus objetivos son: identificar a los pacientes con síntomas de compromiso vital (Anexo N°4) y medir de forma objetiva el grado de obstrucción al flujo aéreo mediante la determinación del FEV1 o del PEF ⁽²⁸⁾.
- ***Tras la respuesta al tratamiento (o evaluación dinámica):*** Sus objetivos son: comparar los cambios obtenidos en el grado de obstrucción al flujo aéreo respecto a los valores iniciales y valorar la necesidad de efectuar otras exploraciones diagnósticas.

La valoración objetiva del grado de obstrucción al flujo aéreo mediante espirometría (FEV1) o con medidor de FEM permite determinar la gravedad inicial y evaluar la respuesta al tratamiento ⁽²⁸⁾.

2.2.7.1 Pulmonary Score

La escala de puntuación Pulmonary Score (Anexo N°5) es un método sencillo y de fácil aplicación para valorar la gravedad de la crisis asmática en el niño ⁽⁴³⁾ y además permite la integración de los valores de SaO2 medidos con un pulsioxímetro. Si no se dispone de un pulsioxímetro, el uso de los músculos accesorios y de pulso paradójico se correlaciona bien con la presencia de hipoxemia ⁽⁴⁴⁾.

2.2.7.2 Reversibilidad

El término reversibilidad es generalmente aplicado a las mejoras en el PEF, medido en los minutos después de la inhalación de un broncodilatador de rápida acción.

Una mejora de 60 L/min (o 20% o más de PEF pre-broncodilatador) después de la inhalación de un broncodilatador ^(45, 46), o una variación en el PEF de más de 20% sugiere reversibilidad de una crisis asmática. Este método ha mostrado buenos resultados para la evaluación de las crisis asmáticas.

2.2.8 TRATAMIENTO:

El Expert Panel of the National Asthma Education and Prevention Program recomienda dos categorías para el manejo y tratamiento de la enfermedad: control de los factores que contribuyen a la intensidad del asma y tratamiento farmacológico.

Las medidas para controlar los factores que contribuyen a la intensidad del asma están dirigidas a la prevención de exposición a irritantes y factores que aumentan los síntomas y que precipitan las exacerbaciones ⁽¹⁷⁾.

El tratamiento farmacológico se utiliza para prevenir o tratar la obstrucción reversible y la hiperreactividad de la vía aérea causadas por el proceso inflamatorio. Los fármacos que se emplean en el tratamiento del asma son los que tienen acciones broncodilatadoras y antiinflamatorias ⁽¹⁶⁾.

Estos están divididos en:

- Fármacos controladores o preventivos
- Fármacos de alivio en las exacerbaciones o crisis asmática.

2.2.8.1 Fármacos Controladores o Preventivos:

Glucocorticosteroides Inhalados

Los glucocorticosteroides inhalados son la terapia de control más eficaz, y son por lo tanto el tratamiento recomendado para el asma en los niños de todas las

edades ^(47,48). Los GCI de uso más habitual en niños, son la fluticasona y la budesonida ⁽⁴⁹⁾. Las dosis equivalentes de los variados glucocorticosteroides para niños mayores de 5 años se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Equivalencia de dosis de la Budesonida y Fluticasona para niños mayores de 5 años

	Dosis baja	Dosis media	Dosis alta
Budesonida	200 - 400	400 - 800	Mayor de 800
Fluticasona	Menor de 250	250 - 500	Mayor de 500

Fuente: Guía de Práctica Clínica del Asma Infantil. Dr. GUTIERREZ M. et al.

Modificadores de Leucotrienos

Los modificadores de leucotrienos proporcionan beneficios clínicos en niños cinco años y mayores en todos los niveles de severidad ^(50, 51), pero éste es generalmente menor que lo proporcionada por dosis bajas de glucocorticosteroides inhalado ⁽⁵²⁾. Los modificadores de leucotrienos proporcionan la protección parcial contra la broncoconstricción inducida por el ejercicio en horas posteriores de la administración.

B2-agonistas de acción prolongada

Los b2-agonistas de acción prolongada se utilizan sobre todo como terapia adicional en niños mayores de 5 años que su asma es insuficientemente controlada por las dosis moderadas de glucocorticosteroides inhalados o con terapia única antes del ejercicio vigoroso. La monoterapia con b2-agonistas de acción prolongada debe ser evitada ⁽⁵³⁾.

Teofilina

La teofilina ha demostrado ser eficaz como monoterapia y como tratamiento adicionado a los glucocorticosteroides inhalados u orales en niños 5

años y mayores. Es considerablemente más eficaz que el placebo para controlar los síntomas de día y de noche y mejorar la función de pulmón ^(54,55).

2.2.8.2 Fármacos de Alivio o Rescate. Tratamiento de la crisis (exacerbaciones) asmática en niños:

β2-agonistas inhalados de acción rápida

Los β2-agonistas inhalados de acción rápida son los más efectivos broncodilatadores disponibles y por eso constituyen el tratamiento recomendado para el asma aguda en niños de todas las edades. La ruta inhalada resulta en una broncodilatación más rápida a dosis menores, con menos efectos secundarios que los administrados de forma oral o intravenosa ⁽³²⁾.

Las dosis recomendadas dependen de la gravedad de la crisis y de la respuesta a las dosis iniciales. El fármaco más utilizado es el salbutamol, disponible en solución para nebulizar, inhalador presurizado y en polvo seco ⁽²⁸⁾.

Agentes Anticolinérgicos.

Los anticolinérgicos inhalados no son recomendados en el manejo crónico del asma en los niños ⁽³²⁾.

2.2.8.3 Pautas terapéuticas

El tratamiento de la crisis asmática en el niño depende de la gravedad de la misma y se realiza de acuerdo con el esquema del Anexo N°6.

Se deben utilizar agonistas β2 adrenérgicos de acción corta a demanda.

2.2.9 CARACTERÍSTICAS Y LIMITACIONES DE LOS DIFERENTES SISTEMAS DE INHALACIÓN:

Las características, ventajas y limitaciones de los diferentes sistemas de inhalación de broncodilatadores han sido revisadas recientemente ⁽⁵⁶⁾.

2.2.9.1 Características

Nebulizador

Un gas comprimido (aire u oxígeno), actúa sobre la medicación situada en un reservorio, generando partículas aerosolizadas que son dispersadas continuamente. Las partículas aerosolizadas son inhaladas por el paciente, en general, a través de una mascarilla facial.

Inhalador presurizado

Es un dispositivo que contiene la medicación y propelentes presurizados. Cuando el dispositivo se presiona, libera una dosis determinada del fármaco en forma de aerosol y puede ser activamente inhalado por el paciente. Para facilitar la inhalación del fármaco se utilizan las cámaras espaciadoras que reducen la velocidad de las partículas y su tamaño y permiten su inhalación sin que se tenga que coordinar la inspiración con la liberación del fármaco. Dependiendo de la edad del niño, la inhalación la realizará a través de una mascarilla facial (< 3 años) o de una boquilla.

Dispositivos de polvo seco

Una determinada dosis del fármaco en forma de polvo, es cargada en el dispositivo. El flujo inspiratorio del paciente dispersa las partículas de polvo seco y las distribuye por la vía aérea baja. Es preciso que el niño tenga un flujo inspiratorio mínimo (alrededor de 50 litros x') para que este método de inhalación sea eficaz, correspondiendo a una edad > 6 años.

2.2.9.2 Limitaciones:

Nebulizador

- Únicamente un 2-10% de la dosis se deposita en el pulmón. Se deposita menos en las siguientes situaciones:
 - Niños más pequeños
 - Disnea intensa
 - Con el llanto
 - Si no se completa totalmente la nebulización

- La duración del tratamiento es variable y puede ser prolongado (10-20 minutos por dosis).
- Es difícilmente utilizable en casa.
- Requiere preparación y limpieza.
- El frío y la humedad pueden ser irritantes para el niño y limitar el tiempo que el tratamiento es tolerado.

Inhalador presurizado

- Su utilización sin cámara espaciadora disminuye en gran parte su eficacia.
- Una inadecuada técnica de utilización es una de las principales causas de fracaso terapéutico.
- Los propelentes pueden provocar broncoespasmo.
- La media de deposición del fármaco en el pulmón es 10–25% de la dosis total.
- El tamaño de las partículas puede variar según la temperatura del inhalador.
- La utilización de cámara espaciadora encarece mucho y hace más engorroso el tratamiento.
- No todos los inhaladores encajan en todas las cámaras.

2.3 DEFINICIONES OPERACIONALES

2.3.1 Variables independientes

Métodos de inhalación:

- MDI + Aerocámara (Dispositivo presurizado y cámara espaciadora)
- Nebulizador

2.3.2 Variables dependientes

Crisis asmática

Eficacia terapéutica

FEM (Flujo Espiratorio Maximo)

Tabla N°4: VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DIMENSIÓN		DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	PROCEDIMIENTO	MATERIALES
MÉTODOS DE INHALACIÓN	MDI + AEROCAMARA	DISPOSITIVO PRESURIZADO	Sistema que dependen de la fuerza de un gas comprimido o licuado para expulsar el contenido del envase	Puff	Instrumento	Salbutamol para inhalación
		CÁMARA ESPACIADORA	Dispositivo cilíndrico donde se produce el intercambio de una sustancia entre el paciente y el inhalador utilizado	Mililitros	Instrumento	Aerocámara Pediátrica
	NEBULIZADOR		Procedimiento médico para tratar una obstrucción de la vía respiratoria	Nebulizador	Nebulización	Equipo de nebulización

Tabla N° 5: VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	PROCEDIMIENTO	MATERIALES
CRISIS ASMÁTICA	Exacerbación de síntomas del asma	Moderada: Aumento de Frecuencia Respiratoria Pulso de 100 - 120x´ Uso de músculos accesorios SatO2 91 - 95%	Crisis moderada	Evaluación clínica Entrevista estructurada	Encuesta de recolección de datos (Anexo N° 8)
EFICACIA TERAPEUTICA	Reversibilidad de la limitación del flujo de aire luego de la administración de salbutamol en inhalación	Aumento del 20% del valor del Flujo Espiratorio Máximo (FEM) con relación al valor basal	Porcentaje (%) de Reversibilidad de síntomas clínicos y función pulmonar.	Evaluación clínica. Entrevista estructurada	Encuesta de recolección de datos
FEM	Valor del flujo espiratorio máximo.	Normal >80%	Mililitros	Instrumento	Flujómetro

2.4 HIPOTESIS

El uso del salbutamol en inhalación con MDI mas aerocámara será igual o mas eficaz que el salbutamol en inhalación con nebulizador en el manejo de la crisis asmática moderada en niños de 5 a 10 años atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Regional de Loreto del 2014

CAPITULO III

3.1. TIPO DE ESTUDIO:

- a) De acuerdo al periodo en que se capta la información:
Prospectiva: Porque se registrara la información según van ocurriendo los fenómenos.
- b) De acuerdo a la evolución del fenómeno estudiado:
Transversal: Porque se estudiaran las variables simultáneamente en un determinado momento.
- c) De acuerdo con la comparación de las poblaciones:
Descriptivo: Porque se estudiará solo a una población, la cual se pretenderá describir en función de un grupo de variables.
Correlacional: Porque se analiza si un aumento o disminución en una variable coincide con un aumento o disminución de otra variable.

3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

El diseño que se usara en el presente estudio es experimental de ensayo clínico controlado.

Se evaluará a los niños de 5 a 10 años que ingresan al Servicio de Emergencia del Hospital Regional de Loreto con la escala clínica Pulmonary Score en el Anexo N°5 para diagnosticar y seleccionar a los que presentan crisis asmática moderada. Se pedirá el consentimiento de los padres Anexo N°7.

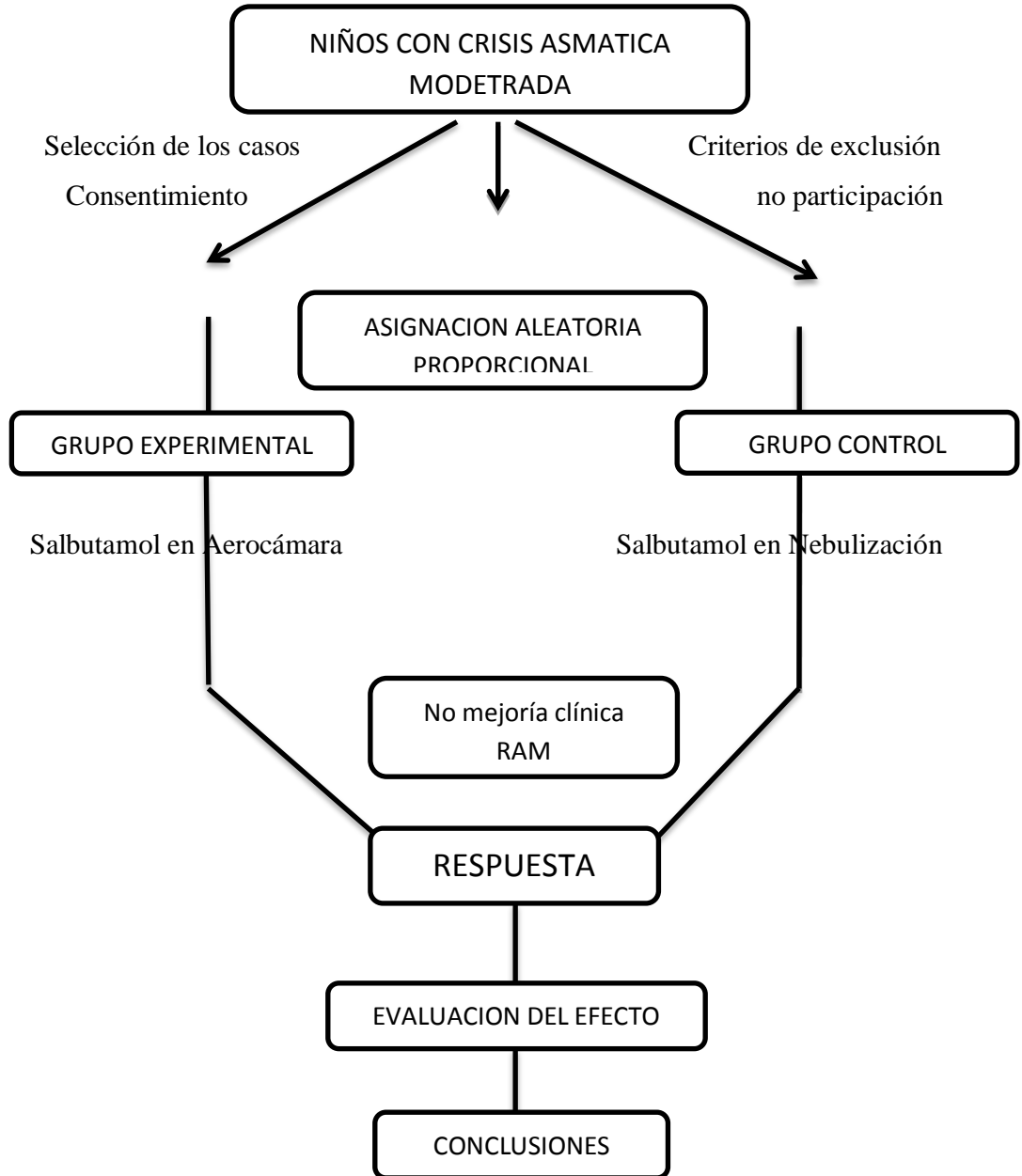
Posterior a la aceptación los investigadores asesorados por el médico de turno procederán a elegir aleatoriamente siguiendo una proporcionalidad de ambos métodos, el uso de salbutamol en inhalación en aerocámara o en nebulizador.

Se realizara evaluación de función pulmonar antes y después de aplicado el fármaco en las dosis sugeridas.

Aquellos que reciban el salbutamol en aerocámara serán considerados como el grupo experimental y los que los que reciben el salbutamol en nebulización será el grupo control.

La valoración de la evolución estará a cargo de los investigadores y serán registradas en la ficha de recolección de datos Anexo N°8

Fig. 3 Fluxograma de selección de pacientes con crisis asmática moderada



3.3. POBLACION

La población está representada por 242 niños de 5 a 10 años con cuadro clínico de crisis asmática que acudieron al Servicio de Emergencia del Hospital Regional de Loreto en el 2014 ⁽⁵⁷⁾.

3.4. SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA

Muestra: Estuvo constituida por 148 niños de ambos sexos entre los 5 a 10 años de edad con historia clínica de asma bronquial, que diagnosticados y seleccionados de acuerdo a los criterios de puntuación de síntomas clínicos del Test Pulmonary Score (Anexo N°5) fueron ubicados en el grado de crisis asmática moderada.

La muestra se obtuvo con la siguiente fórmula estadística:

$$n = \frac{N\sigma^2Z^2}{N - 1 e^2 + \sigma^2Z^2}$$

Dónde:

n= el tamaño de la muestra.

N= tamaño de la población.

σ = Desviación estándar de la población que, generalmente cuando no se tiene su valor, suele utilizarse un valor constante de 0.5.

Z= Valor obtenido mediante niveles de confianza. Es un valor constante que, si no se tiene su valor, se los toma en relación al 95% de confianza que equivale 1.96 (como más usual) o en relación al 99% de confianza que equivale a 2.58, valor que queda a criterio del investigador.

e= Limite aceptable de error muestral que, generalmente cuando no se tiene su valor, suele utilizarse un valor que varía entre el 1% (0.01) y 9% (0.09), valor que queda a criterio del investigador.

Desarrollo de la fórmula:

$$n = \frac{N\sigma^2Z^2}{N-1e^2 + \sigma^2Z^2}$$
$$n = \frac{242 \times 0,5^2 \times 1,96^2}{242 - 1 \times 0,05^2 + 0,5^2 \times 1,96^2}$$
$$n = \frac{242 \times 0,25 \times 3,8416}{241 \times 0,0025 + 0,25 \times 3,8416}$$
$$n = \frac{232,4168}{0,6025 + 0,9604}$$
$$n = \frac{232,4168}{1,5629}$$
$$n = 148,7$$

3.5. TÉCNICA E INSTRUMENTOS

La técnica que se empleó en el presente estudio fue la revisión de la fuente de información. Los datos recabados fueron registrados en una **ficha de recolección de datos** (ver Anexo N° 8).

En esta ficha se consignó los datos de edad, sexo, talla, peso, uso de broncodilatadores y de beclometasona; así como los datos relacionados con las evaluaciones físicas como temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, sibilantes, tirajes, flujo espiratorio pico, reacciones adversas a la terapia instalada.

Los criterios de clasificación utilizados para seleccionar a los niños con crisis asmática moderada fueron el Test Pulmonary Score.

La técnica utilizada para medir el grado de obstrucción bronquial fue por función pulmonar mediante el uso de un flujómetro, determinando el valor basal y post terapia. Para la realización de la medición del FEM (Flujo Espiratorio Máximo), el paciente permaneció sentado o de pie, y luego de una inspiración profunda realizó una espiración forzada rápida y vigorosa, repitiendo el procedimiento por lo menos es tres ocasiones, para registrar el mejor valor.

3.6. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSIÓN

3.6.1 Criterios de inclusión

- Paciente de ambos sexos entre 5 a 10 años de edad que cursaron con crisis asmática moderada.
- Paciente que pudo realizar prueba de función pulmonar por medio de Peakflow.
- Pacientes cuyos padres firmaron consentimiento informado (Anexo N°7).

3.6.2 Criterios de exclusión

- Paciente con crisis de asma grave.
- Paciente con tratamiento con nebulizaciones permanentes.
- Paciente que no pudo realizar la prueba de función pulmonar por medio de Peakflow.
- Pacientes cuyos padres no firmaron consentimiento informado (Anexo N°7).
- Pacientes con infección pulmonar o sistémica asociada.
- Paciente con antecedente RAM B2-agonista.

3.7. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS

- Se identificó a los niños de 5 a 10 años que presentan crisis de asma moderada seleccionados por criterios clínicos del Test Pulmonary Score. (Anexo N°5).
- Se explica a los padres del paciente sobre el estudio, si están de acuerdo, firmarán el consentimiento informado para participar del estudio (Anexo N°7).

- Se realizó una anamnesis indirecta con el apoderado del menor y la evaluación del paciente, estos datos serán recogidos en la ficha de recolección de datos (Anexo N°8).
- Se solicitó al paciente que realice cuantificación del Peakflow, usando un flujómetro standart. Se identificó y registró el FEM basal.
- Se determinó aleatoriamente, conservando la proporcionalidad de ambos métodos, el tratamiento a seguir, que con la supervisión del médico de turno se administró a cada paciente:
La dosis usada en cada método fue:
 - Se procedió a administrar el tratamiento con Salbutamol con aerocámara: 6 puffs cada 20 minutos, por 3 episodios consecutivos.
 - Se procedió a administrar el tratamiento con Salbutamol 0.1 a 0.5 mg/kg/dosis en nebulizador cada 20 minutos hasta 3 dosis.
- Posterior al tratamiento administrado se determinó el FEM final, mediante el método de Peakflow.
- Comparamos el valor basal y el valor final del FEM, considerados en los resultados.
- Se determinó la reversibilidad de los síntomas de la crisis asmática, evaluando la presencia de los síntomas clínicos de acuerdo al *Pulmonary Score*.
- Los datos recolectados a partir de la ficha del Anexo N°8 fueron clasificados y ordenados según las variables a estudiar.

3.8. ANALISIS E INTERPRETACION

El presente estudio fue procesado y analizado mediante el paquete informático del EPIINFO 6.02, los resultados se sintetizaron mediante tablas de frecuencias relativas y se utilizarán gráficos.

Se utilizó la prueba de “t” de student para comparar las variables cuantitativas y la prueba de chi cuadrado para comparar las variables cualitativas entre las dos poblaciones.

3.9. PROTECCION DE LOS DERECHOS HUMANOS

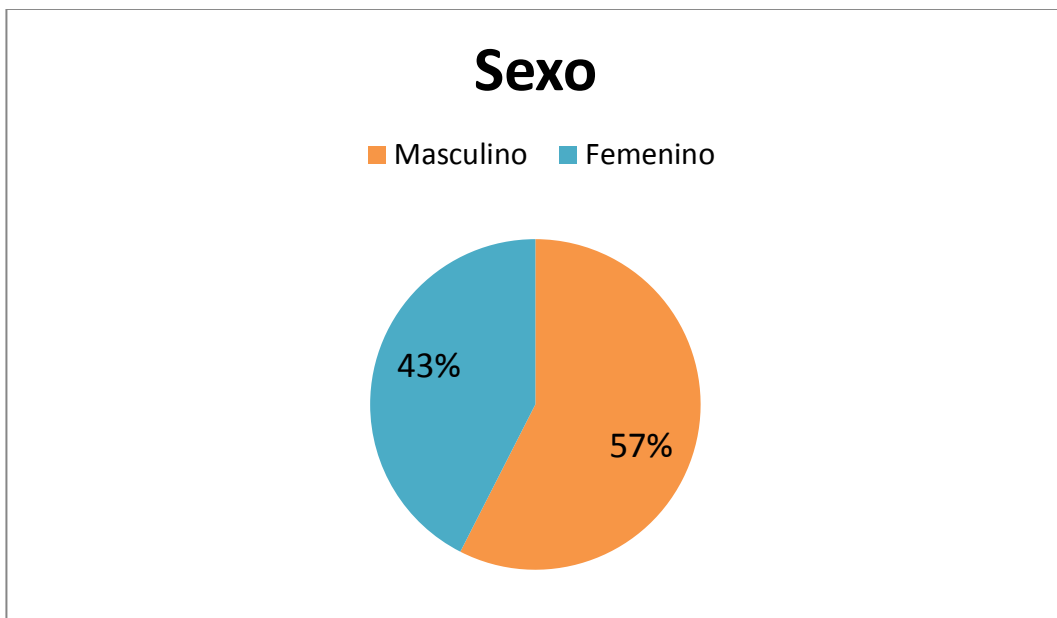
Por ser un estudio experimental, al azar y anónimo no se atentó con ningún artículo de los derechos humanos. La información captada solo se utiliza para el estudio.

CAPITULO IV

Tabla N° 6: Distribución de los Casos de Asma Bronquial Moderada en Niños de 5 a 10 Años Según Sexo. Hospital Regional de Loreto, Servicio de Emergencia. Año 2014

Niños 5 a 10 años con Asma Bronquial Moderada	Frecuencia	Porcentaje (%)
Masculino	85	57,5
Femenino	63	42,5
Total	148	100,0

Gráfico N°1: Pacientes con casos de asma bronquial según sexo



El estudio incluyó 148 niños entre 5 a 10 años de edad, con diagnóstico de crisis asmática moderada atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Regional de Loreto, los cuales fueron distribuidos en dos grupos: 50% (74) recibieron terapia inhalatoria de salbutamol en MDI más aerocámara y 50% (74) nebulización con salbutamol con oxígeno húmedo con mascarilla de nebulización.

Tabla N° 7: Distribución de los Casos de Crisis Asmática Moderada Según Edad y Sexo Hospital Regional de Loreto, Servicio de Emergencia. Año 2014

Edad en años	Sexo		
	Masculino (%)	Femenino (%)	Total (%)
5 - 6	49 (33,1%)	33 (22,3%)	82 (55,4%)
7 - 8	31 (20,9%)	23 (15,5%)	54 (36,4%)
9 - 10	8 (5,4%)	4 (2,7%)	12 (8,1%)
Total	85 (57,4%)	63 (42,6%)	148 (100,0%)

Gráfico N°2: Pacientes con crisis asmática moderada según edad y sexo

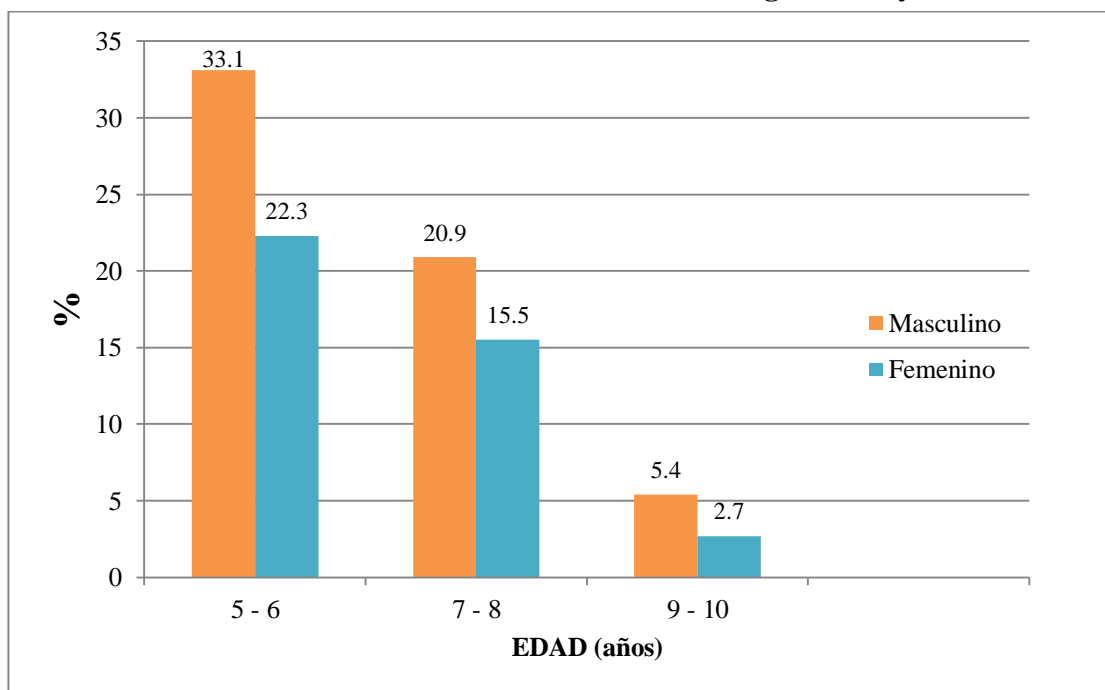
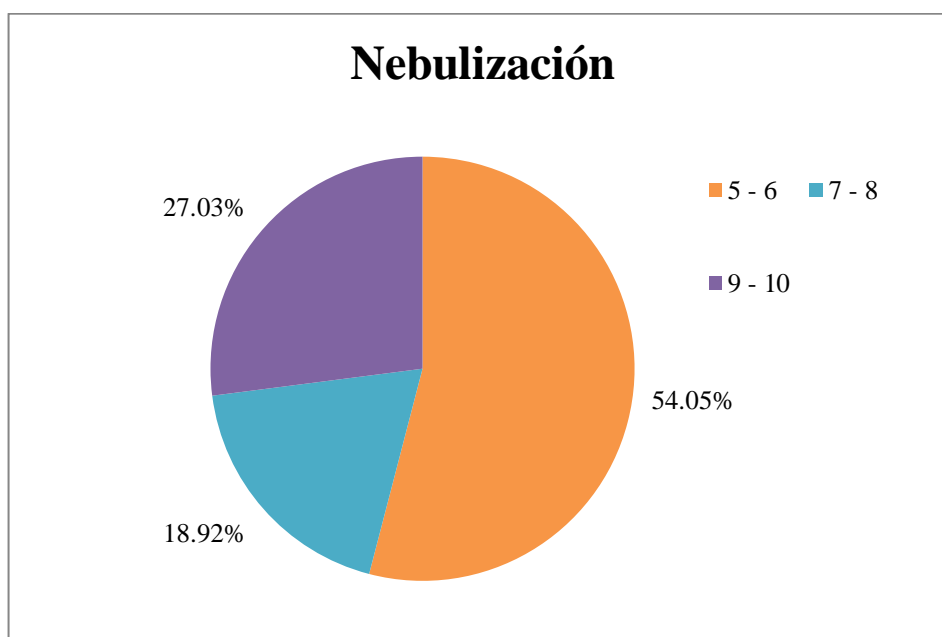


Tabla N°7 y Gráfico N°2: La distribución porcentual de los niños según la relación sexo y edad fue: 5 a 6 años de sexo masculino 33,1% y femenino 22,3%; de 7 a 8 años de sexo masculino 20,9% y femenino 15,5%; y de 9 a 10 años de sexo masculino 5,4% y femenino 2,7%.

Tabla N° 8: Distribución de los Pacientes con Crisis Asmática Moderada Según Edad de Acuerdo a Tratamiento Utilizado. Hospital Regional de Loreto, Servicio de Emergencia. Año 2014

EDAD (años)	METODO			
	NEBULIZACIÓN		MDI + AEROCAMARA	
	TOTAL	%	TOTAL	%
5 - 6	40	54.05	41	55.4
7 - 8	14	18.92	12	16.22
9 - 10	20	27.03	21	28.38
Total	74	100.00	74	100.00

Gráfico N° 3: Pacientes con crisis asmática moderada según edad y tratamiento farmacológico usado. Hospital Regional de Loreto, Servicio de Emergencia. Año 2014



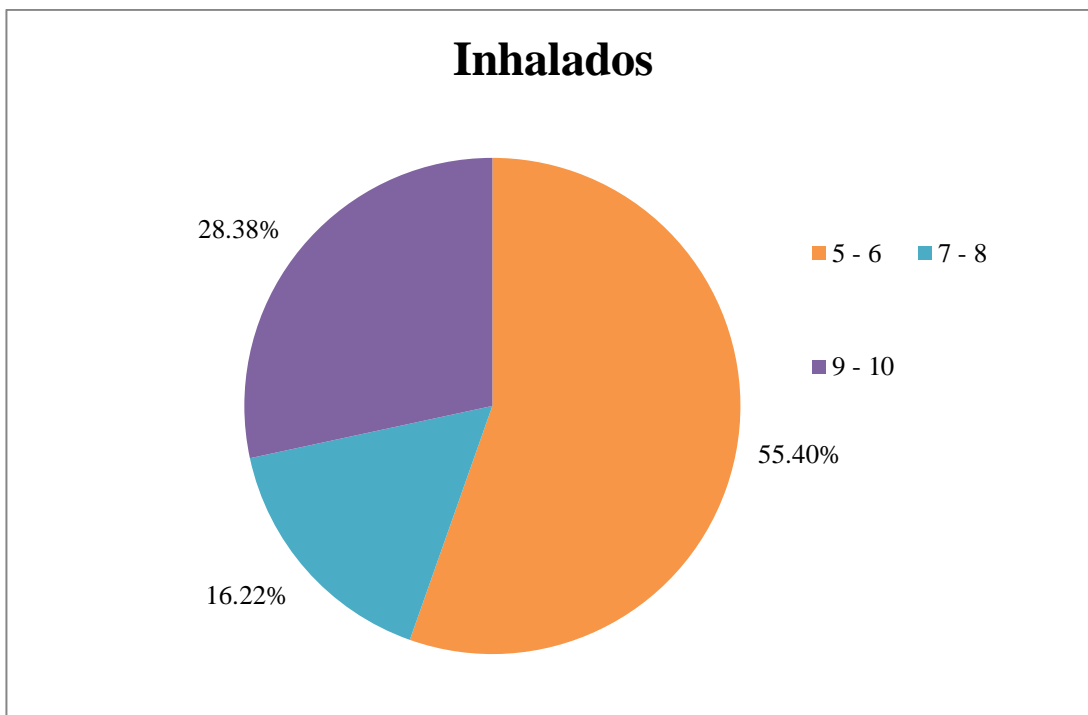


Tabla N°8 y Grafico N°3: Según grupo etáreo la distribución de los pacientes con crisis asmática moderada que recibieron terapia inhalatoria fue: 55,4% en niños de 5 a 6 años, 16,22% en niños de 7 a 8 años y 28,38% en niños de 9 a 10 años, y la distribución de los pacientes que recibieron terapia con nebulización fue: 55,05% en niños de 5 a 6 años, 16,22% en niños de 7 a 8 años y 27,03% en niños de 9 a 10 años.

Tabla N° 9: Variación Clínica de la Presencia de Sibilancias con Salbutamol en Aerocámara Vs. Nebulización. Hospital Regional de Loreto, Servicio de Emergencia. Año 2014

Tiempo de Tratamiento	Presencia de Sibilancias			
	Pacientes Nebulizados con Salbutamol en SF		Pacientes Inhalados con Salbutamol en MDI + Aerocámara	
	Si (%)	No (%)	Si (%)	No (%)
Antes del Tratamiento	74 (100%)	0 (0%)	74 (100%)	0 (0%)
A los 20 min	70 (94%)	4 (6%)	71 (96%)	3 (4%)
A los 40 min	44 (59%)	30 (41%)	46 (62%)	24 (38%)
A los 60 min	5 (7%)	69 (93%)	6 (8%)	68 (92%)

Gráfico N°4: Variación de sibilancias en la administración de salbutamol en aerocámara vs nebulización

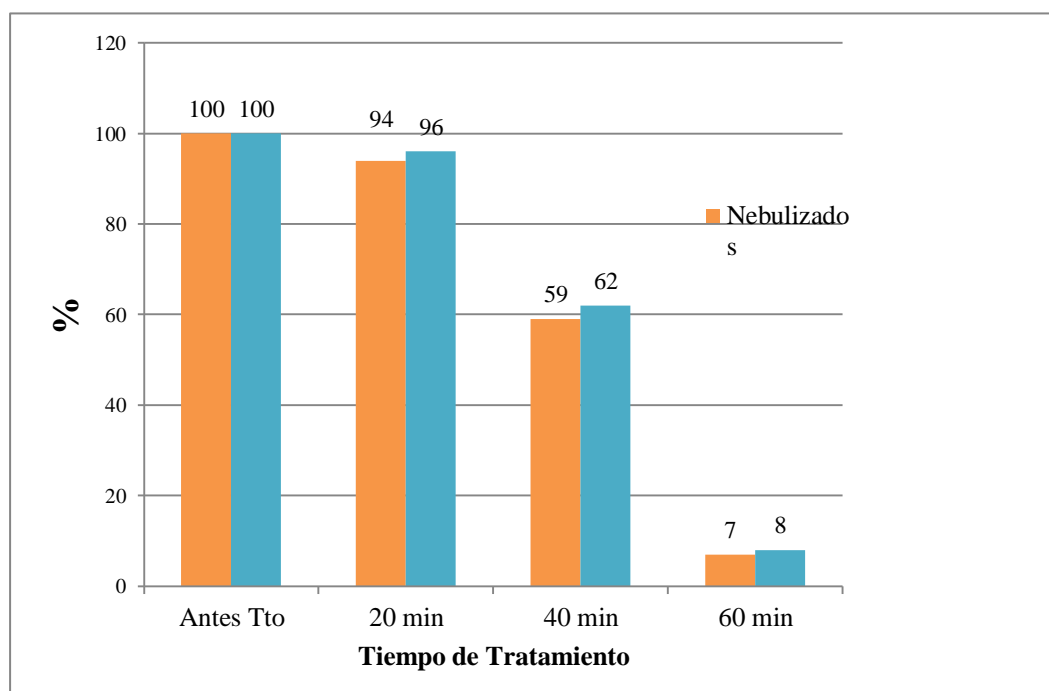


Tabla N°9 y Grafico N°4: : La distribución porcentual de la puntuación clínica según presencia de sibilancias se dio de la siguiente manera:

- En pacientes inhalados: Presentaron sibilancias el 100% antes de empezar el tratamiento, a los 20 minutos 96%, a los 40 minutos 62% y a los 60 minutos 8%.
- En pacientes nebulizados: Presentaron sibilancias 100% antes de empezar el tratamiento, a los 20 minutos 94%, a los 40 minutos 59% y a los 60 minutos 7%.

Tabla N° 10: Variación de la Presencia de Tirajes con Salbutamol en Aerocámara Vs. Nebulización. Hospital Regional de Loreto, Servicio de Emergencia. Año 2014

Tiempo de Tratamiento	Presencia de Tirajes			
	Pacientes Inhalados con Salbutamol en MDI + Aerocámara		Pacientes Nebulizados con Salbutamol en SF	
	Si (%)	No (%)	Si (%)	No (%)
Antes del Tratamiento	74 (100%)	0 (0%)	74 (100%)	0 (0%)
A los 20 min	46 (62%)	102 (38%)	53 (71%)	95 (29%)
A los 40 min	19 (25%)	129 (75%)	17 (23%)	131 (77%)
A los 60 min	0 (0%)	74 (100%)	0 (0%)	74 (100%)

Gráfico N° 05: Variación de tirajes (músculos accesorios) con la administración de salbutamol en aerocámara vs nebulización. Hospital Regional de Loreto, Servicio de Emergencia. Año 2014

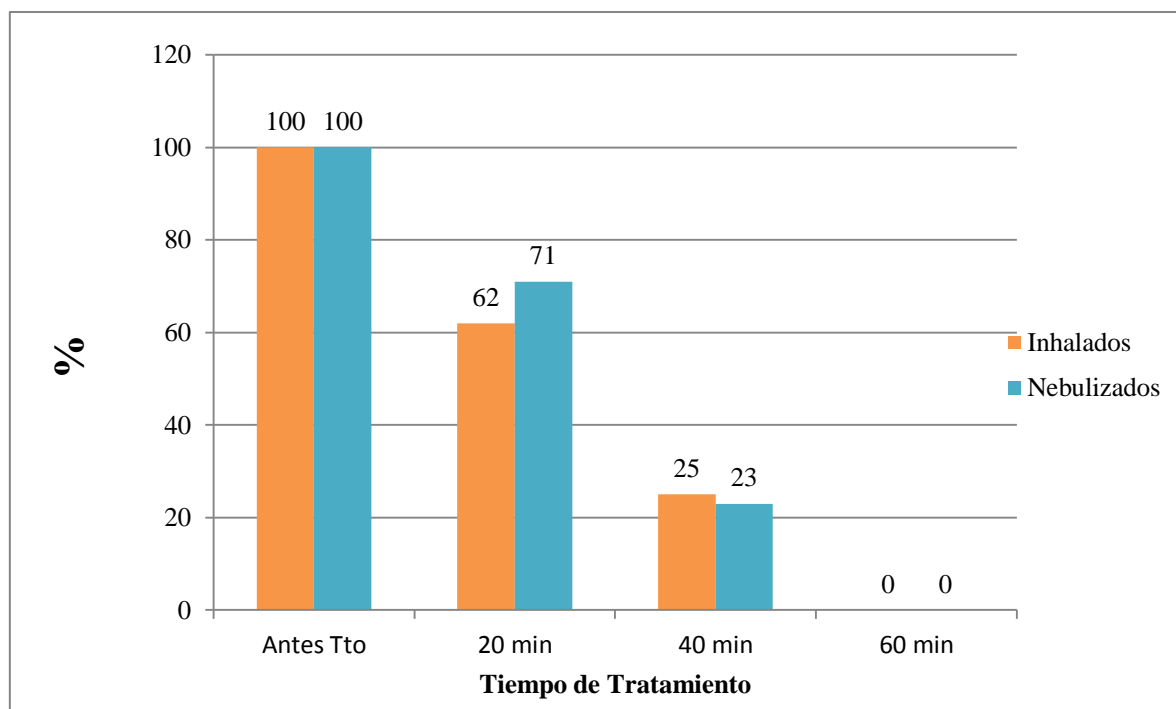


Tabla N°10 y Grafico N°5: La distribución porcentual de la puntuación clínica según presencia de tirajes se dio de la siguiente manera:

- En pacientes inhalados: Presentaron tirajes el 100% antes de empezar el tratamiento, a los 20 minutos 62%, a los 40 minutos 25% y a los 60 minutos 0%.

- En pacientes nebulizados: Presentaron tirajes el 100% antes de empezar el tratamiento, a los 20 minutos 71%, a los 40 minutos 23% y a los 60 minutos 0%.

Tabla N° 11: Variación de la Presencia de Polipnea con Salbutamol en Aerocámara Vs. Nebulización. Hospital Regional de Loreto, Servicio de Emergencia. Año 2014

Tiempo de Tratamiento	Presencia de Polipnea (FR de 31 a 60 resp/min)			
	Pacientes Inhalados con Salbutamol en MDI + Aerocámara		Pacientes Nebulizados con Salbutamol en SF	
	Si (%)	No (%)	Si (%)	No (%)
Antes del tratamiento	74 (100%)	0 (0%)	74 (100%)	0 (0%)
A los 20 min	42 (57%)	32 (43%)	49 (66%)	25 (34%)
A los 40 min	16 (21%)	58 (79%)	21 (29%)	53 (71%)
A los 60 min	0 (0%)	74 (100%)	2 (2%)	72 (98%)

Gráfico N° 06: Variación de la frecuencia respiratoria con la administración de Salbutamol en aerocámara Vs nebulización.

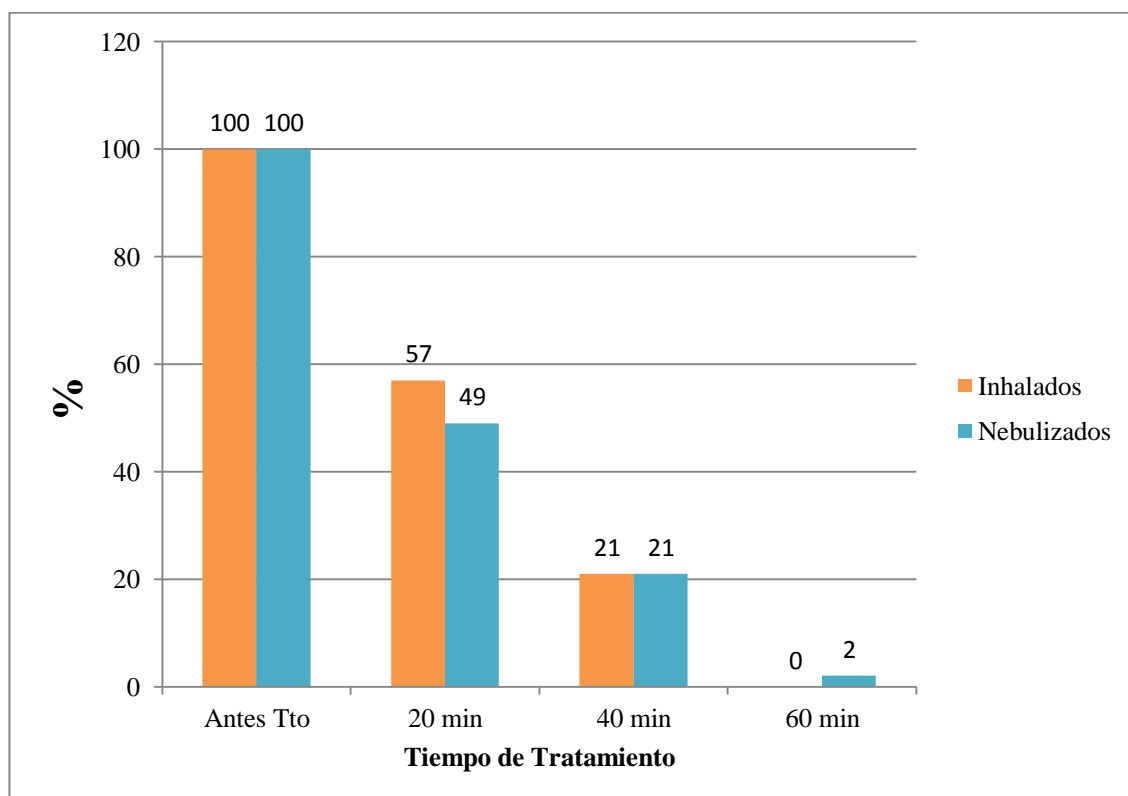


Tabla N°7 y Grafico N°6: La distribución porcentual de la puntuación clínica según presencia de polipnea (FR de 31 a 60 resp/min) se dio de la siguiente manera:

- En pacientes inhalados: Presentaron polipnea el 100% antes de empezar el tratamiento, a los 20 minutos 57%, a los 40 minutos 21% y a los 60 minutos 0%.
- En pacientes nebulizados: Presentaron polipnea el 100% antes de empezar el tratamiento, a los 20 minutos 66%, a los 40 minutos 29% y a los 60 minutos 2%.

Tabla N° 12: Variación de la Presencia del FEM con Salbutamol en Aerocámara Vs. Nebulización. Hospital Regional de Loreto, Servicio de Emergencia. Año 2014

Valoración del Flujo Espiratorio Máximo FEM	Pacientes Inhalados con Salbutamol en MDI + Aerocámara		Pacientes Nebulizados con Salbutamol en SF	
	Antes del tratamiento (%)	Después del tratamiento (%)	Antes del tratamiento (%)	Después del tratamiento (%)
FEM 50 a 80%	74 (100%)	3 (4.1%)	74 (100%)	5 (6.8%)
FEM > 80%	0 (0%)	71(95.9%)	0 (0%)	69 (93.2%)

Gráfico N° 07: FEM en pacientes nebulizados

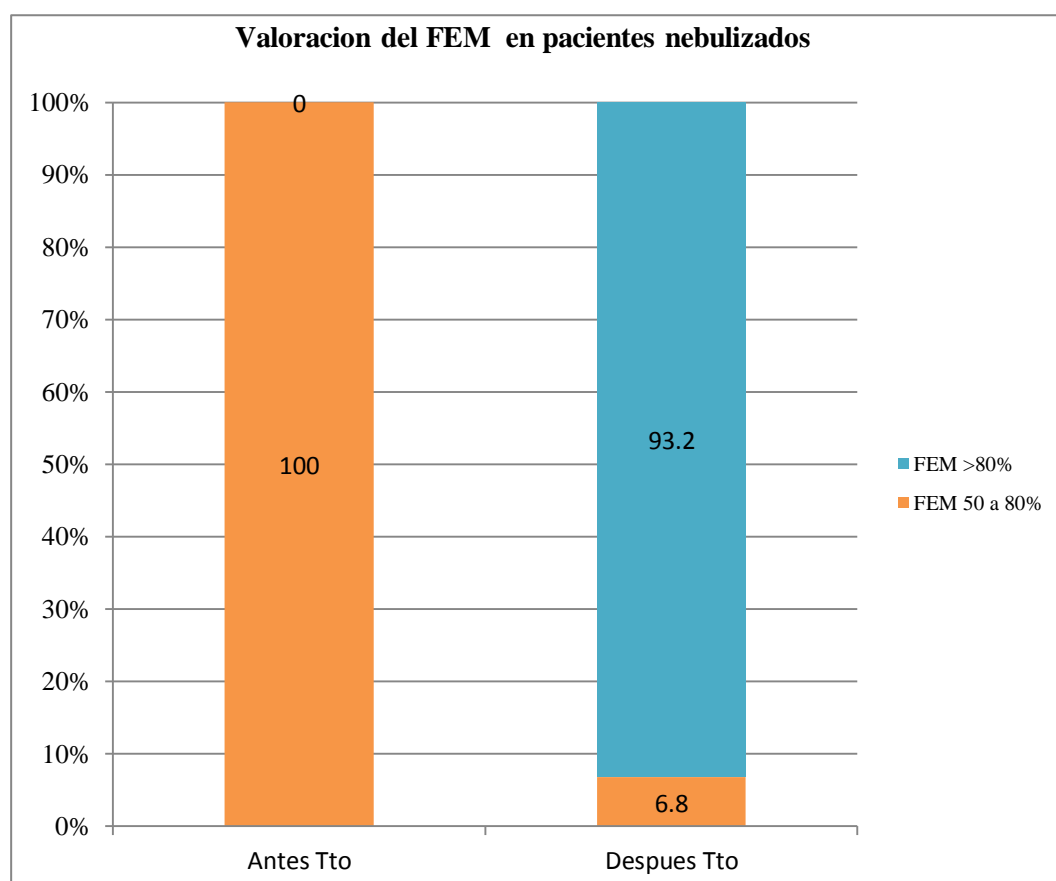


Gráfico N° 08: FEM en pacientes tratados con MDI salbutamol

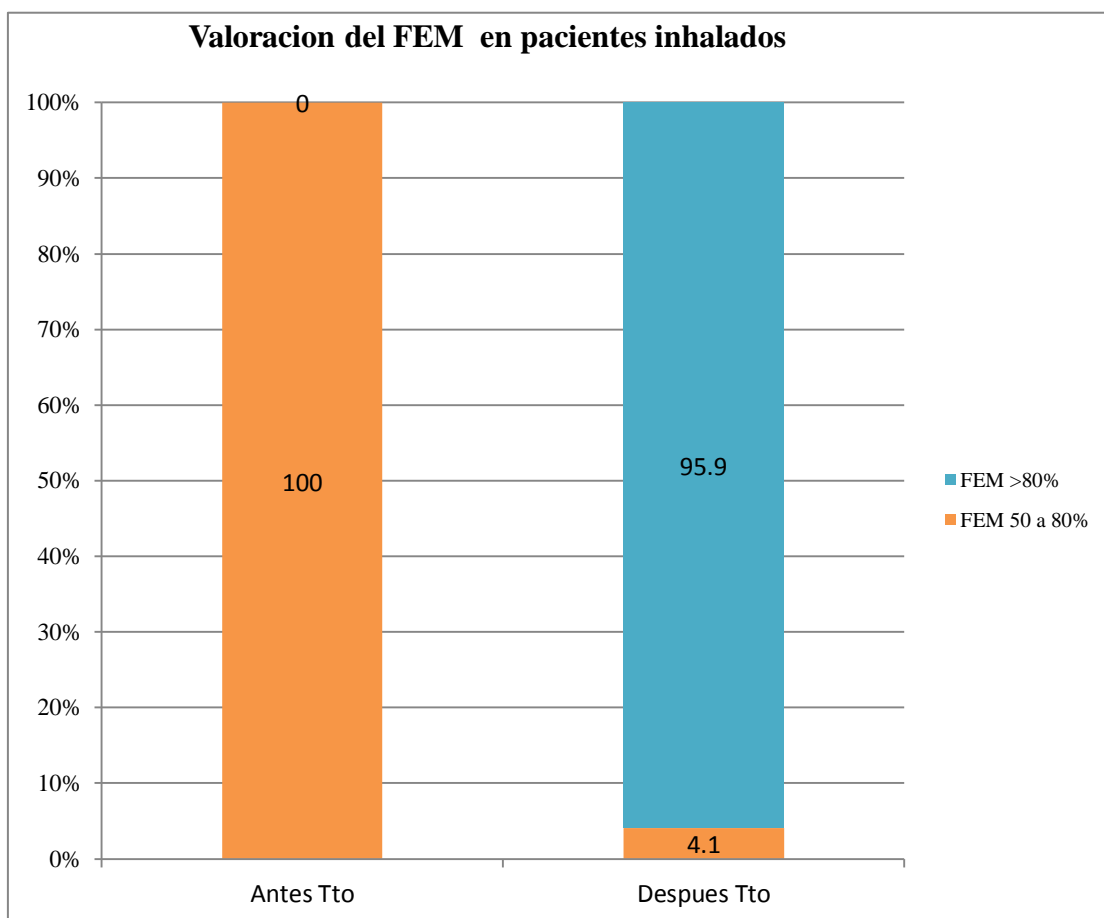


Tabla N°12 y Grafico N°7 y 8:. Distribución porcentual según la valoración del FEM fue:

- **En pacientes Inhalados:** En el 100% (74) de los pacientes presentó un FEM de 50 a 80% antes del tratamiento. Después del tratamiento, el 95,9% (71) de los pacientes presentó un FEM > 80% y 4,1 % (3) continuó presentando un FEM de 50 a 80% después del tratamiento.
- **En pacientes nebulizados:** En el 100% de los pacientes presentó un FEM de 50 a 80% antes del tratamiento. Después del tratamiento, el 93,2% (69) de los pacientes presentó un FEM > 80% y 3,8% (5) continuó presentando un FEM de 50 a 80% después del tratamiento.

Tabla N° 13: Variación de los Parámetros presentes en el *Pulmonary Score* con la administración de Salbutamol en Aerocámara Vs. Nebulización

Parámetros del <i>Pulmonary Score</i>	Pacientes Inhalados con Salbutamol en MDI + Aerocámara		Pacientes Nebulizados con Salbutamol en SF	
	Antes del tratamiento (%)	Después del tratamiento (%)	Antes del tratamiento (%)	Después del tratamiento (%)
Polipnea (Frecuencia Respiratoria)	74 (100%)	0 (%)	74 (100%)	2 (2%)
Tirajes	74 (100%)	0 (%)	74 (100%)	0 (%)
Sibilancias	74 (100%)	6 (8%)	74 (100%)	5 (7%)
Cianosis	3 (4%)	0 (0%)	5 (7%)	0 (%)

El tiempo promedio de permanencia en el área de emergencia fue de 1 hora y 40 min para los pacientes pediátricos tratados con nebulizador y de 1 hora para los pacientes tratados con inhalador.

CAPITULO V

5.1 DISCUSIÓN

En relación al grupo etéreo, se encontró que, el 90% de la totalidad de la muestra estudiada, son niños de 5 a 7 años quienes sufren más de estas afecciones, representando casi en un 90% concordando con investigaciones realizadas por Hernán Ruíz ⁽⁵⁸⁾, y el de Prata C. Marto et al ⁽⁵⁹⁾. Debiéndose poner mucha más atención a esta edad para un pronto diagnóstico y un posterior adecuado tratamiento.

Respecto a la mejoría de la polipnea (disminución significativa, progresiva de la frecuencia respiratoria), los resultados del presente estudio son similares a los resultados del estudio realizado en el Hospital Symond Dovamet, Pakistán, por Syed Waseem et al. Enero 2010 ⁽²⁾, donde se encontró 99% de la remisión de la polipnea en 45 min y en el Hospital Nacional de la Habana, Cuba, Marzo de 2011 ⁽¹²⁾ donde se encontró 100% de la remisión de la polipnea en 60 min.

Se puso de manifiesto también que la sintomatología clínica con la que acudían los pacientes evidenciaba un grado de obstrucción de las vías aéreas rigurosa dentro de los parámetros de la crisis moderada, siendo necesario la administración de los beta-2-agonistas por vía inhalatoria, pasando de un periodo de crisis asmática a una casi completa reanudación de las funciones respiratorias, corroborando *in factum* que este es el mejor grupo de medicamentos para tratar algún tipo de crisis respiratoria obstructiva; siendo usado por investigadores como Benito Fernandez ⁽¹³⁾ y Ruiz Mori⁽⁵⁸⁾, este último utilizando Fenoterol que también forma parte de los beta-2-agonistas.

El estudio finalizó con una excelente respuesta obtenida por la administración inhalatoria del Salbutamol en aerocámara más MDI, con un menor tiempo de permanencia en el centro de salud, incidencia cero de efectos adversos, menor costo de tratamiento, menor gasto de horas hombre al momento de administrar el medicamento, mayor facilidad de administración del medicamento, y una mayor cultura de salud para los familiares con respecto al tratamiento con aerocámara a darse en casa. Se debería tener en cuenta la decisión de cambiar el

tratamiento en casos en la que las crisis sean de moderadas a leves y de esta manera se evidencie una mejora en el manejo del asma.

Teniendo en cuenta que este es un trabajo único que se ha realizado en nuestra localidad; el resultado del estudio muestra una igual eficacia con el uso de ambos métodos por separado Salbutamol en inhalación más MDI y Salbutamol en nebulizador, en el tratamiento de la crisis asmática moderada en niños de 5 a 10 años en el Servicio de Emergencia del Hospital Regional en el 2014.

CAPITULO VI

6.1 CONCLUSIONES

Se concluye que:

1. Se determinó la eficacia de ambos métodos Salbutamol en inhalación con aerocámara más MDI y Salbutamol en inhalación con nebulizador, comparando el valor basal y final de las puntuaciones clínicas (sibilancias, polipnea, tirajes) y teniendo en cuenta el Flujo Espiratorio Máximo (FEM) antes y después del tratamiento. Entonces se concluye que ambas modalidades son efectivas, no se demostró ninguna diferencia significativa.
2. Se logró identificar 242 pacientes pediátricos, de los cuales 148 fueron diagnosticados con crisis asmática moderada de acuerdo a los parámetros del Test del Pulmonary Score.
3. Se comparó el valor basal y final del Flujo Espiratorio Máximo (FEM), evidenciándose una reversibilidad de la crisis de acuerdo al aumento del $> 80\%$ en 91% de pacientes del Flujo Espiratorio Máximo (FEM).
4. Por lo tanto, se acepta la hipótesis planteada en este trabajo de investigación, donde indica que la administración de salbutamol en inhalación por medio de aerocámara más MDI es igual de efectiva que la del Salbutamol en inhalación por medio de nebulización en niños de 5 a 10 años con crisis asmática moderada.

6.2 RECOMENDACIONES

1. Hacer extensivo los resultados del presente trabajo de investigación, a los diferentes centros de salud e instituciones hospitalarias de la Región, a fin de evaluar y considerar la mayor eficiencia del uso del salbutamol en microdosificador inhalatorio respecto a la nebulización en el manejo de las crisis asmáticas.
2. Promover el uso de salbutamol en MDI como alternativa más segura y de menor riesgo frente a enfermedades infectocontagiosas. como la tuberculosis.
3. Realizar otros estudios comparativos a fin de evaluar las reacciones adversas y las contraindicaciones presentadas en estas aplicaciones terapéuticas.

CAPITULO VII

6.1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wildhaber Jh, Dore Nd, Wilson Jm, Devadason Sg, Lesouëf Pn. Inhalation therapy in asthma: Nebulizer or pressurized metered-dose inhaler with holding chamber in vivo comparison of lung deposition in children. *The J of Pediatric* 1999; 135(1): 28-33.
2. Syed Waseem Jamalvi, Syed Jamal Raza, Farah Naz, Samina Shamim, S. M. Zia-Ul-Wahab Jamalvi. Management of Acute Asthma in children using metered dose inhaler and small volume nebulizer. *File JPMA* [online] 2000 - 2001 [quote December 2006]; 56(12): 595-599.
Disponible en:
http://www.jpma.org.pk/full_article_text.php?article_id=964
3. Rocha R.; Mollinedo E.: Asma bronquial: hiperreactividad bronquial e inflamación. *Fronteras en Medicina*. 1994; 2(2): 57 – 67.
4. Cotton Ek et al: Treatment of status asthmatics and respiratory failure. *Pediatric Clinic North Am*. 1975; 22: 163 – 170.
5. Lulla S.: Emergency management of acute severe asthma. *J. Pediatric* 1980; 96: 1- 12).
6. IPSS: protocolo de Manejo de Asma. 1997.
7. Chavez R, Long M.: *Boletín Epidemiológico del Hospital II Iquitos – ESSALUD*. 1998.
8. Rao Na, Rizvi N. The efficacy of salbutamol delivered by inhaler plus spacer device and nebulizer in acute asthma. *J Col Physicians Surg Pak* 2002; 12:579-82.
9. Chong Neto Hj, Chong - Silva Dc, Marani Dm, Kuroda F, Olandosky M, Noranha L. Different inhaler devices in acute asthma attacks: a randomized, double - blind, placebo - controlled study. *J Pediatr (Rio J)*. 2005; 81: 274 - 6.
10. Lin Yz, Hsieh Kh. Metered dose inhaler and nebulizer in acute asthma. *Arch Dis Child*. 1995 Mar; 72(3): 214-8.
11. Schuh S, Johnson Dw, y col. A low dose of albuterol by metered-dose inhaler with a spacer was as effective as higher doses by metered-dose

- inhaler or low doses by nebulizer in children with mild acute asthma. *J Pediatric* 1999; 135: 22-7.
12. Harrison B, Stephenson P, Mohan G, Nasser S. An ongoing Confidential Enquiry into asthma deaths in the Eastern Region of th UK, 2001-2003. *Primary Care Resp J* 2005; 14: 303-13.
 13. Javier Fernandez. Tratamiento con broncodilatadores en urgencias de pediatría: nebulización versus inhalación con cámara espaciadora. *Arch. Pediatr. Urug. Revista en la Internet*. 2003 Ago [citado 2014 Mar 10]; 74(2): 114-118.
 Disponible en:
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-05842003000200007&lng=es
 14. Delgado A, Chou Kj, Silver Ej, Crain Ef. Nebulizer's metered-dose inhalers with spacers for bronchodilator therapy to treat wheezing in children aged 2 to 24 months in a Pediatric Emergency Department. *Arch Pediatric Adolescent Med.* 2003; 157: 76-80.
 15. Cates Cj, Rowe Bh, Bara A. Holding chambers versus nebulizers for beta-agonist treatment of acute asthma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2-2003.
 16. National Asthma Education and Prevention Program. (1997). Expert Panel Report 2: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication 98-4051.
 17. National Asthma Education and Prevention Program. (2003). Expert Panel Report 2: Guidelines for the diagnosis and management of asthma: Update of Selected Topics-2002. Bethesda, MD: National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute. NH Publication 02-5074.
 18. Warner Jo, Naspitz Ck. Third International Pediatric Consensus statement on the Management of childhood asthma. *International Pediatric Asthma Consensus Group. Pediatric Pulmonol.* 1998; 25:1-17.g

19. Hales S, Lewis S, Slater T, Crane J, and Pearce N. Prevalence of asthma symptoms in relation to climate in New Zealand. *Environ Health Perspect.* 1998; 106:607-10.
20. Skobeloff Em, Spivey Wh, St Clair Ss, Schoffstall Jm. The influence of age and sex on asthma admissions. *JAMA.* 1992; 268:3437-40.
21. Murray Cs, Simpson A, Custovic A. Allergens, viruses and asthma exacerbations. *Proc Am Thorac Soc.* 2004; 1:99-104.
22. Elías J.A., Lee C.G., Zheng T., et al. New insights into the pathogenesis of asthma. *Journal of clinical Investigation* (2003) 111, 291-297.
23. Maitra A., Kumar V. The lung and upper respiratory tract. In Kumar R.S., Cotran R.S., Robins S.L. *Robbins basic pathology* (2003) (7th Ed., pp 453-478) Philadelphia: W.B. Saunders.
24. Cohen S., Tyrerell D.A.J., Smith A.P. Psychological stress and susceptibility to the common cold. *New England Journal of Medicine* (1991) 325, 696-612.
25. Osguthorpe J.D. Adult rhinosinusitis: Diagnosis and management. *American Family Physician* (2001) 63(1), 69-76.
26. Shorman M., Moorman J.P. Clinical manifestations and diagnosis of influenza. *Southern Medical Journal* (2003) 96(8), 737-739.
27. Goldman D.A., Transmission of viral respiratory tract infections in the home. *Pediatric Infectious Disease Journal* (2000) 19, S97-S107.
28. V. Plaza., et al. GEMA: Guía Española del Manejo del Asma. *Archivos de Bronconeumología.* 2009; 45(Supl7):2-35.
29. Gustavo J., et al. Guía ALERTA 2. América Latina y España: Recomendaciones para la prevención y el Tratamiento de la exacerbación Asmática Guía ALERTA 2: Recomendaciones para la prevención y el Tratamiento de la exacerbación Asmática. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46(7):2-20
30. BTS 2004. British guideline on the management of asthma. A national clinic guideline. Revised edition. 2004; Edinburg.
31. Buke W, Fesinmeyer M, Reed K, Hampson L, Carlsten C. Family history's a predictor of asthma risk. *Am J Prev Med.* 2003; 24(2): 160-9.

32. GINA 2009. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report. 2006. <http://www.ginasthma.com>
33. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 Update. *Am J Respir Critic Care Med* 1995; 152: 1107-36.
34. Quanjer Ph, Tammeling Gj, Cotes Je, Pedersen Of, Peslin R, Yernault Jc: Lung volumes and forced ventilatory flows. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6: 5-83.
35. Arets Hg, Brakel Hj, Van Der Ent Ck. Forced expiratory manoeuvres in children: do they meet ATS and ERS criteria for spirometry? *Eur Respir J* 2001; 18: 655-666.
36. Lebowitz M, Quanjer P: ERS Statement on Peak Expiratory Flow. *Eur Respir J* 1997; 10: 1s-83s.
37. Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica (COMAAIPE). Asma Infantil: Guías Para Su Diagnóstico Y Tratamiento. 2009, (10)
38. Linares P. M. Pruebas de Función Pulmonar en el Niño. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2007; 18(2): 145 - 154
39. GINA 2002. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO Report. Bethesda: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 2002. Publication 02-3659.
40. Plaza V, Alvarez Fj, Casan P, Cobos N, Lopez Vina A, et al. En calidad de Comité Ejecutivo de la GEMA y en representación del grupo de redactores. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 2003). *Arch Bronconeumol.* 2003; 39(Suppl 5): 1-42.
41. Castillo L. J., D Benito F.J., Escribano M.A. et al. Consenso sobre tratamiento del asma en pediatría. *An Pediatr (Barc).* 2007; 67(3):253-73.
42. ALERTA 2008. Guía ALAT-SEPAR ALERTA. América Latina y España: Recomendaciones para la Prevención y el Tratamiento de la Exacerbación Asmática. Barcelona: Ed. Mayo. 2008.

43. Smith Sr, Baty Bh, Hodge D. Validation of the pulmonary score. An asthma severity scores for children. *Acad. Emerg. Med.* 2002; 9:99-104.
44. Rhanana Ms, Geilen Rp, Singui S, Van Der Akker M, Chavannes Nh. Which clinical signs and symptoms predict hypoxemia in acute childhood asthma *Indian J Pediatr.* 2006; 73:771-5.
45. Dekker Fw, Schrier Ac, Sterk Pj, Dijkman Jh. Validity of peak expiratory flow measurement in assessing reversibility of airflow obstruction. *Thorax* 1992; 47(3):162-166.
46. Boezen Hm, Schouten Jp, Postma Ds, Rijcken B. Distribution of peak expiratory flow variability by age, gender and smoking habits in a random population sample aged 20-70 yrs. *Eur Respir J* 1994;7(10):1814-1820.
47. Admas Np, Bestall Jb, Lasserson Tj, et al. Fluticasone versus placebo for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; (4):CD003135.
48. Guilbert Tw, Morgan Wj, Zeiger Rs et al. Long term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Eng J Med.* 2006; 354:1985-97.
49. J.R. Gutierrez M. et al., Guía de Práctica Clínica del Asma Infantil. Servicio de Salud del Principado de Asturias. Aprobada en la Comisión de Dirección del ACG de 20 de Enero de 2014. (1-48)
50. Russell G, Williams Da, Weller P, Price Jf. Salmeterol xinafoate in children on high dose inhaled steroids. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 75(5):423-428.
51. Bisgaard H. Long-acting beta(2)-agonists in management of childhood asthma: A critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29(3):221-234.
52. Bisgaard H. Effect of long-acting beta2 agonists on exacerbation rates of asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 2003;36(5):391-398.
53. Baba K, Sakakibara A, Yagi T, Niwa S, Hattori T, Koishikawa I, Yoshida K, Kobayashi T, Takagi K. Effects of theophylline withdrawal in well-controlled asthmatics treated with inhaled corticosteroid. *J Asthma* 2001; 38(8):615-624.

54. Kuusela AI, Marenk M, Sandahl G, Sanderud J, Nikolajev K, Persson B. Comparative study using oral solutions of bambuterol once daily or terbutaline three times daily in 2-5-year-old children with asthma. Bambuterol Multicentre Study Group. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29(3):194-201.
55. Lonnerholm G, Foucard T, Lindstrom B. Oral terbutaline in chronic childhood asthma; effects related to plasma concentrations. *Eur J Respir Dis* 1984; 134 Suppl: 205-210S.
56. AARC Clinical Practice Guideline. Selection of an aerosol delivery for neonatal and pediatric patients. *Respir Care* 1995; 40(12): 1325-35.
57. Unidad de Estadística del Hospital Regional de Loreto del 2013.
58. Ruiz M.H. Eficacia de la terapia de nebulización vs inhalación con Fenoterol en la crisis asmática moderada infantil, en el Hospital de Emergencia Pediátricas. UNMSM. Facultad de medicina humana. Lima 2004
59. PRATA C.M. et al. Epidemiologic study of bronchial asthma in school children from the Azores Hospital Hosta Acoger, *Act Med Post* 1994, 7(10): 541-44.

ANEXOS

ANEXO N° 1

PRINCIPALES MEDIADORES QUIMICOS DEL ASMA	
Quimocinas	<p>Son importantes en el reclutamiento de células inflamatorias en las vías aéreas y se expresan principalmente en las células epiteliales de la vía aérea. La eotaxina es relativamente selectiva para los eosinófilos, mientras que las quimosinas timo y las reguladas por activación (TARC) y las quimocinas derivadas de los macrófagos (MDC) reclutan las células Th2.</p>
Cistein-leucotrienos	<p>Son broncoconstrictores potentes derivados principalmente de las células cebadas y eosinófilos, su inhibición tiene cierta ventaja clínica en el asma; son el único mediador que su inhibición se ha asociado a una mejoría en la función respiratoria y los síntomas del asma.</p>
Citoquinas	<p>Regulan la respuesta inflamatoria en asma y determinan su severidad.</p> <p>Las citoquinas más importantes incluyen la IL-1 y TNF, que amplifican la respuesta inflamatoria y el GM-CSF que prolongan la supervivencia de los eosinófilos en la vía aérea. Las citocinas derivadas de Th2 incluyen IL-5 que es necesaria para la diferenciación y supervivencia de los eosinófilos, IL-4 es importante para la diferenciación de las células Th2 y la IL-13 necesaria para la formación de IgE.</p>
Histamina	<p>Es liberada por las células cebadas, contribuye a la broncoconstricción y a la respuesta inflamatoria.</p>
Oxido nítrico (NO)	<p>Es un potente vasodilatador se produce principalmente por la acción de la óxido nítrico sintetasa en células epiteliales de la vía aérea. El óxido nítrico exhalado se está utilizando cada vez más como una medida de monitoreo de la efectividad del tratamiento del asma debido a que su presencia se relaciona con la inflamación en el asma.</p>
Prostaglandina D2	<p>Es un broncoconstrictor derivado predominante de las células madres y están implicados en el reclutamiento de células Th2 en las vías aéreas.</p>

Fuente: GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Report 2006

ANEXO N°2

CELULAS INFLAMATORIAS DE LA VIA AEREA ASMATICA
<p>Cel. Cebadas: Las cel. Cebadas activadas de la mucosa, liberan mediadores de la broncoconstricción (histamina, cisteinleucotrienos, prostaglandinas D2). Activadas por alérgenos a través de receptores de alta afinidad para IgE, también los mastocitos son activados por estímulo osmótico (en asma inducida por ejercicio). El Aumento en su concentración en el músculo liso de la vía aérea puede que estar relacionado a la hiperreactividad de la vía aérea.</p>
<p>Eosinofilos: está presente en gran número en la vía aérea. Pueden tener un papel en la liberación de los factores de crecimiento y de la remodelación de la vía aérea.</p>
<p>Linfocitos T: Están presentes en un número elevado en la vía aérea provocando la salida de citocinas específicas incluyendo IL-4, IL-5, IL-9 e IL 13 que provoca la inflamación eosinofílica y la producción de IgE de parte de los linfocitos B 92. Un aumento en la actividad de las células Th2 puede deberse en parte a la reducción en las células T reguladoras que normalmente las inhiben. Puede haber un aumento en las Cel TK que liberan grandes cantidades de citocinas Th1 y Th2.</p>
<p>Las células dendríticas: captan los alérgenos de la superficie de la vía aérea y migran a los nódulos linfáticos regionales donde interactúan con las células reguladoras y estimulan finalmente la producción de la células Th2 a partir de células T madres.</p>
<p>Macrófagos: están aumentados en la vía aérea y pueden ser activados por los alérgenos a través de los receptores para IgE de baja afinidad, para liberar los mediadores inflamatorios y las citocinas que amplifican la respuesta inflamatoria.</p>
<p>Neutrofilos: están presentes en gran cantidad en la vía aérea y el esputo de pacientes con asma severa y en asmáticos que fuman, pero su papel fisiopatológico es incierto y su aumento puede deberse a la terapia con glucocorticoides.</p>

Fuente: GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Report 2006

ANEXO N°3

CLASIFICACION DEL ASMA SEGÚN LA GRAVEDAD

	Episódica ocasional	Episódica frecuente	Persistente moderada	Persistente grave
Episodios	< 1 cada 10-12 semanas, de pocas horas/días duración Máximo 4-5 crisis año	< 1 cada 5-6 semanas Max. 6-8 crisis año	> 1 cada 4-5 semanas	Frecuentes
Síntomas intercrisis	Asintomático	Asintomático	Leves	Frecuentes
Sibilancias		Con esfuerzos intensos	Con esfuerzos moderados	Con esfuerzos mínimos
Síntomas nocturnos			≤2 noches por semana	>2 noches por semana
Medicación de alivio			≤3 días por semana	>3 días por semana
FEV1 Variabilidad PEF	>80% <20%	<80% <20%	>70% - <80% >20% - <30%	<70% >30%

Fuente: GEMA 2009 Guía Española para el Manejo del Asma.

ANEXO N°4

SINTOMAS CLINICOS PRESENTES EN LAS CRISIS ASMATICAS

Fuente: Guía ALERTA 2. América Latina y España: Recomendaciones para la prevención y el Tratamiento de la exacerbación Asmática

CLASIFICACION	CRISIS LEVE	CRISIS MODERADA	CRISIS GRAVE
Disnea	Discreta (al andar)	<ul style="list-style-type: none"> - Al hablar. - Dificultades con la digestión. - Llanto corto con el lactante. 	<ul style="list-style-type: none"> - En reposo. - Paciente encorvado hacia adelante. - El lactante no come.
Habla	Normal (Frasas)	Con dificultad (frases cortas)	Entrecortada, monosílabos
Tiraje	No	Si	Si (++)
Frecuencia Respiratoria (rpm)	Normal o aumentada Menor de 30	Aumentada Mayor de 25	Aumentada Mayor de 30
Frecuencia Cardíaca (ppm)	Menor de 130	100 - 120	Mayor de 120
Sibilancias	Moderadas	Evidentes	Importantes/ausentes
SaO2 (%)	Mayor de 95	92 - 95	Menor de 92

ANEXO N° 5

TEST DE PULMONARY SCORE PARA LA VALORACION CLINICA DE LA CRISIS DE ASMA EN NINOS

Fuente: Guía ALERTA 2. América Latina y España: Recomendaciones para la prevención y el Tratamiento de la exacerbación Asmática

Puntuación	Frecuencia Respiratoria <6 años >6años	Sibilancias	Uso de musculatura accesoria
0	<30 <20	No	No
1	31-45 21-35	Final espiración	Leve
2	46-60 36-50	Todo espiración	Aumentado
3	>60 >50	Inspiratorias y espiratorias o audibles sin estetoscopio	Máxima

*Se puntúa de 0 a 3 en cada uno de los apartados (mínimo 0, máximo 9).

*Si no hay sibilancias y la actividad del esternocleidomastoideo está aumentada, puntuar el apartado "sibilancias" con un 3.

	Pulmonary Score	Saturación O ₂ ^{*+}
Leve	0 - 3	>94%
Moderada	4-6	91-94%
Grave	7-9	<91%

*+SaO₂: saturación de oxihemoglobina. En caso de discordancia entre la puntuación clínica y la saturación de oxígeno se utilizará el de mayor gravedad.

ANEXO N° 6

TRATAMIENTO DE LA CRISIS ASMÁTICA DEL NIÑO SEGÚN CLASIFICACION DE GRAVEDAD DE CRISIS.

Fuente: GEMA 2009. Guía Española del Manejo del Asma. Archivo de bronconeumología. Publicado por: Elsevier España S.L.

CRISIS LEVE	CRISIS MODERADA	CRISIS GRAVE
↓	↓	↓
1 dosis de 2-4 pulsaciones de salbutamol con aerocámara	6 - 8 pulsaciones de salbutamol con aerocámara cada 20 min hasta 3 dosis	O2 hasta Sa O2 mayor a 94%
↓	o	+
Reevaluar en 15 min	0.15mg x kg salbutamol nebulizado (máx. 5 mg) cada 20 min hasta 3 dosis	Nebulización 0.15mg x kg salbutamol (máx. 5 mg) + 250 - 500 mg de bromuro de ipratropio cada 20 min hasta 3 dosis
↓ ↓	↓	o
Responde No responde	Reevaluar en 15 minutos la última dosis	10 pulsaciones de salbutamol + 2-4 pulsaciones de bromuro de ipratropio con cámara cada 20 min hasta 3 dosis
↓ ↓	↓ ↓	+
Alta CRISIS MODERADA	Responde No responde	2mg de prednisona oral o IV
- b2 dentro de un plan estricto	↓ ↓	↓ ↓
	Alta CRISIS GRAVE	¿Urgencias hospital? ¿Centro de Salud?
	- B2 demanda dentro de un plan estricto - 1mg/kg de prednisona 3-5 días o hasta resolución	Ingreso a observación. Muy grave: UCI

ANEXO N°7

“Eficacia de Salbutamol en inhalación con aerocámara mas microdosificador (MDI) vs nebulización en la crisis asmática moderada en niños de 5 a 10 años en el Servicio de Emergencias del Hospital Regional de Loreto del 2014”

AUTORIZACION PARA EL ESTUDIO

Yo,.....
....., identificado con DNI....., he sido debidamente informado por parte del Bachiller en Farmacia y Bioquímica Stephanie Nuñez Mocarro sobre los alcances de los riesgos y beneficios del tratamiento de Salbutamol en Aerocámara Vs. Salbutamol en Nebulización, por lo cual accedo voluntariamente al tratamiento, eximiendo de toda responsabilidad a los investigadores.

Iquitos, de de 2014

.....
Firma del Padre de Familia

ANEXO N° 7

“Eficacia de Salbutamol en inhalación con aerocámara mas microdosificador (MDI) vs nebulización en la crisis asmática moderada en niños de 5 a 10 años en el Servicio de Emergencias del Hospital Regional de Loreto del 2014”

AUTORIZACION PARA EL ESTUDIO

Yo,.....
....., identificado con DNI....., he sido debidamente informado por parte del Bachiller en Farmacia y Bioquímica Gianfranco Terrones Morey sobre los alcances de los riesgos y beneficios del tratamiento de Salbutamol en Aerocámara Vs. Salbutamol en Nebulización, por lo cual accedo voluntariamente al tratamiento, eximiendo de toda responsabilidad a los investigadores.

Iquitos, de de 2014

.....
Firma del Padre de Familia

ANEXO N°8

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. Para ser llenado por los investigadores

Nro. Caso: N° de HCl:
Edad: Sexo: 1. M 2. F
Peso: Talla:
Control en el programa de asma: 1. SI 2. NO
Controles: 1. Regulares 2. Irregulares
Uso de broncodilatadores orales en las últimas 24 horas:
Uso de broncodilatadores inhalatorios en las últimas 24 horas:
Uso de beclometasona en las últimas 48 horas:
Salbutamol dosis de método:

II. Para ser llenado por los investigadores

Variables	Basal	1° dosis	2° dosis	3° dosis
Temperatura				
Frec. Cardíaca				
Frec. Respiratoria				
Tiraje				
Sibilantes				
Flujometría (FEM)				
1				
2				
3				

Cambio de terapia: 1. SI 2. NO
Motivo:

III. Para ser llenado por el investigador y el asesor

EFICAZ: SI NO
FRACASO: SI NO