

Tratamiento de la crisis asmática con salbutamol intravenoso y en nebulización continua en emergencia

DRES. JAVIER PREGO¹, GRACIELA SEHABIAGUE², DANIEL DE LEONARDIS³, MÓNICA PUJADAS⁴

Resumen

Objetivo: evaluar la respuesta y efectos adversos del tratamiento con salbutamol en la crisis asmática severa por vía intravenosa (IV) y por nebulización continua (NC) en emergencia.

Material y método: estudio prospectivo de pacientes con puntaje de Wood-Downes $\geq$ a 5, de 0 a 14 años. El grupo NC recibió salbutamol (0,5 mg/kg/hora), y el IV recibió dosis carga de 1 gama/kg/min y mantenimiento entre 0,25-4 gamas/kg/min.

Resultados: se incluyeron nueve pacientes en el grupo NC y siete en el IV. Media del puntaje Wood-Downes de 5,55 en el NC y de 5,42 en el IV. La respuesta al tratamiento evaluada por puntaje de Wood-Downes a las 6, 12, 24 horas mostró mejoría rápida y mantenida en ambos grupos, sin diferencias entre ambos. Al inicio y final del tratamiento se registraron valores promedio de saturación de hemoglobina, pH, pCO_2 , con mejoría significativa en

ambos grupos, salvo pCO_2 . La duración media del tratamiento fue de 13,6 horas para el NC y de 17,2 horas para el IV. Ningún paciente requirió asistencia ventilatoria mecánica. No se registraron elevaciones significativas de la frecuencia cardíaca ni de los valores de CPK. Cuatro pacientes presentaron alteraciones electrocardiográficas (dos NC y dos IV), sin manifestación clínica. Ocho de 16 pacientes presentaron hipopotasemia.

Conclusión: el tratamiento con salbutamol en nebulización continua o por vía intravenosa en nuestra serie resultó igualmente eficaz en la crisis asmática severa. Ambos presentan efectos adversos dados por alteraciones electrocardiográficas e hipopotasemia, sin manifestaciones clínicas. No se detectaron elevaciones en la CPK.

Palabras clave: ASMA - terapia
ALBUTEROL - efectos adversos
ALBUTEROL - uso terapéutico

1. Profesor Adjunto Clínica Pediátrica. Coordinador del Departamento de Emergencia Pediátrica.
2. Profesora Adjunta de Clínica Pediátrica. Supervisora del Departamento de Emergencia Pediátrica.
3. Supervisor de la Unidad de Reanimación y Estabilización.
4. Asistente de Clínica Pediátrica.
Departamento de Emergencia Pediátrica. Centro Hospitalario Pereira Rossell.
Presentado en las Jornadas Integradas de Emergencia Pediátrica, 5. Montevideo, 2000.
Fecha de recibido: 4/9/2001
Fecha aprobado: 24/9/2001

Resumo

Objetivo: avaliar a resposta e os efeitos adversos do tratamento com salbutamol na crise asmática severa por via intravenosa (IV) e por nebulização contínua (NC) em emergência.

Material e método: estudo prospectivo de pacientes com "score" de Wood-Downes $\geq$ a 5, de 0 a 14 anos. O grupo NC recebeu salbutamol (0,5 mg/kg/hora), e o IV recebeu dose carga de 1 gama/kg/min. e manutenção entre 0,25-4 gamas/kg/min.

Resultados: incluíram-se 9 pacientes no grupo NC e 7 no IV. Média do "score" Wood-Downes de 5,55 no NC e de 5,42 no IV. A resposta ao tratamento avaliada por "score" de WD às 6, 12, 24 horas apresentou melhoria rápida e mantida em ambos grupos sem diferença entre eles. Ao início e final do tratamento, registraram-se valores promédios de saturação de hemoglobina, pH, pCO_2 com melhoria significativa em ambos grupos, exceto pCO_2 .

A duração média do tratamento foi de 13,6 horas para o NC e de 17,2 horas para o IV. Nenhum paciente requereu assistência ventilatória mecânica.

Não se registraram elevações significativas da frequência cardíaca nem dos valores de CPK. Quatro pacientes apresentaram alterações electrocardiográficas (2 NC e 2 IV) sem manifestação clínica. Oito de 16 pacientes apresentaram hipopotasemia.

Conclusão: o tratamento com salbutamol em nebulização contínua ou por via intravenosa em nossa série resultou igualmente eficaz na crise asmática severa. Ambos apresentaram efeitos adversos dados por alterações electrocardiográficas e hipopotasemia, sem manifestações clínicas. Não se detectaram elevações na CPK.

Palabras chave: ASMA - terapia
ALBUTEROL - uso terapêutico
ALBUTEROL - efeitos adversos

Introducción

El tratamiento de la crisis asmática en la urgencia se basa en la administración de oxígeno, beta-2 agonistas inhalatorios, corticoides sistémicos y bromuro de ipratropio. La administración repetida o continua de beta-2 agonistas de acción corta por vía inhalatoria es la forma más efectiva de revertir la obstrucción de la vía aérea ⁽¹⁾.

En la crisis asmática severa, la administración de beta-2 agonistas por nebulización es más efectiva que por inhalador de dosis medida. Se considera que la nebulización continua es más efectiva que la discontinua ^(2,3).

Aunque la mayoría de los pacientes responden en forma adecuada al tratamiento, una pequeña minoría puede presentar falla respiratoria. Dada la dificultad en la intubación y asistencia ventilatoria mecánica (AVM) que presentan estos pacientes, se han ensayado otras alternativas terapéuticas: beta-2 agonistas intravenosos (isoproterenol, terbutalina, salbutamol), sulfato de magnesio, mezcla de helio y oxígeno ^(2,4).

El isoproterenol se asocia a efectos cardiotóxicos, por lo que su utilización no se recomienda ^(2,5,6). La terbutalina intravenosa, en cambio, presenta mínimos efectos cardiotóxicos ^(7,8). El salbutamol intravenoso se utiliza en niños, con eficacia documentada y sin toxicidad significativa ⁽⁹⁻¹¹⁾.

Algunos autores sugieren que el salbutamol en nebulización continua es más efectivo ^(3,12-17) y presenta menos efectos secundarios que cuando se administra por vía intravenosa ⁽¹⁸⁾. No existen estudios comparativos realizados en niños que demuestren mayor eficacia de la nebulización continua sobre la vía intravenosa.

Se han reportado efectos adversos cardiovasculares vinculados a la administración intravenosa o en nebulización continua de beta-2 agonistas: arritmias, isquemia miocárdica, trastornos de la repolarización y prolongación del espacio Q-T corregido (Q-Tc) ^(5-8,11,19-21).

También se ha descrito el descenso de la kaliemia, que puede predisponer a algunos de los efectos cardiovasculares ⁽²²⁻²⁷⁾.

Objetivos

Evaluar eficacia y efectos adversos al tratamiento con salbutamol en la crisis asmática severa, en dos poblaciones de pacientes: una tratada por vía intravenosa y otra con nebulización continua en un departamento de emergencia pediátrica.

Material y método

El presente estudio fue realizado en el Hospital del Niño del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) de

Montevideo, Uruguay. El Departamento de Emergencia Pediátrica (DEP) asiste 50.000 consultas anuales y cuenta con una Unidad de Reanimación y Estabilización (URE) para la asistencia del paciente pediátrico críticamente enfermo.

Se realizó un estudio prospectivo de pacientes ingresados a URE, con crisis asmática severa, entre agosto de 1999 y marzo de 2000.

Se definió crisis asmática severa la que presentaba puntaje de Wood-Downes⁽²⁸⁾ igual o superior a 5. La asignación del puntaje de severidad fue realizada por el pediatra de guardia de URE.

Se incluyeron pacientes de 0 a 14 años, de ambos sexos.

Se excluyeron los pacientes que presentaban enfermedad cardíaca previa o necesidad de asistencia ventilatoria mecánica (AVM) desde el ingreso.

Previo al ingreso a URE los pacientes fueron tratados en el área general de urgencias con salbutamol inhalatorio en forma discontinua, corticoides sistémicos, bromuro de ipratropio inhalatorio y oxigenoterapia, siguiendo los criterios internacionales^(2,29).

Se establecieron dos grupos: uno tratado con salbutamol en nebulización continua (SNC), y otro con salbutamol intravenoso (SIV). La asignación a uno u otro grupo se realizó en forma aleatoria por conveniencia.

El estudio se llevó a cabo durante la estadía de los pacientes en URE.

El grupo SNC recibió solución de salbutamol para nebulizar al 0,5% a la dosis de 0,5 mg/kg/hora. Se utilizó una solución para ser administrada en 8 horas conteniendo la dosis de salbutamol calculado, diluida en suero fisiológico, hasta completar un volumen de 112 ml. Se estableció un goteo de 14 ml/hora por bomba de infusión continua en el nebulizador. El flujo de la fuente de O₂ fue de 8 l/min⁽²⁰⁾.

El grupo SIV recibió sulfato de salbutamol de uso intravenoso a una dosis inicial de 1 µg/kg/min durante 30 minutos, seguida de una dosis de mantenimiento entre 0,25-4 µg/kg/min, según criterio del pediatra de guardia. Se preparó una solución diluyendo el salbutamol en suero glucosado al 5% hasta completar 50 ml de volumen total de infusión. La oxigenoterapia se realizó con máscara con reservorio a 8 l/min.

Los pacientes de los dos grupos recibieron, además, hemisuccinato de hidrocortisona a dosis de 10 mg/kg intravenoso cada 6 horas, nebulizaciones de bromuro de ipratropio (solución para nebulizar de 0,25 mg/ml), 250 µg cada seis horas y aporte hídrico con suero glucosado al 5% con agregado de iones (KCl, NaCl y gluconato de calcio) a dosis de mantenimiento.

En ambos grupos se realizaron controles clínicos horarios y paraclínicos al ingreso y cada seis horas durante el tratamiento: gasometría, ionograma y electrocardio-

grama. En la mayoría de los pacientes se dosificó creatinfosfoquinasa (CPK). Fueron considerados normales los valores de CPK total menores a 190 U/l a 37°C. Se monitorizó en forma continua: frecuencia respiratoria, saturación de O₂ (SatO₂), frecuencia cardíaca, presión arterial no invasiva y ritmo cardíaco.

Se consideró eficacia del tratamiento el descenso del puntaje de severidad a valores menores o iguales a 5, luego de seis horas de tratamiento. Se consideró fracaso del tratamiento la persistencia del puntaje de severidad al ingreso, aumento del mismo en el curso del tratamiento, necesidad de AVM luego de iniciado el tratamiento. Se analizó la respuesta terapéutica de las variables con-
signadas.

Los efectos adversos al tratamiento fueron evaluados por la presencia de cardiotoxicidad, definida por aumento de CPK y/o alteraciones electrocardiográficas.

Se consideraron otros efectos adversos: presencia de temblores musculares, fasciculaciones, taquicardia, palidez cutánea, hiperreflexia, piloerección, dolor torácico en los mayores de cinco años y la presencia de hipokaliemia. Se consideró hipokaliemia valores menores de 3,5 mEq/l.

El análisis estadístico se estableció en base a las pruebas de T de Student para el análisis univariable y chi cuadrado para la comparación de los tratamientos en cada variable.

Resultados

Se incluyeron 16 pacientes, nueve en el grupo SNC y siete en el grupo SIV. Las características de las poblaciones al ingreso se establecen en la tabla 1. No hubo diferencias significativas en las variables analizadas en ambos grupos.

La eficacia del tratamiento en ambos grupos, comparando las variables al inicio y al final del mismo se observan en la tabla 2.

Como evaluación de eficacia al tratamiento, la reducción promedio del puntaje de Wood-Downes, frecuencia respiratoria, SatO₂, pCO₂ y pH, desde el inicio y hasta el final del mismo, evidencia mejoría mantenida y progresiva en ambos grupos con significancia estadística en todas las variables, salvo para la pCO₂. Comparando la respuesta al tratamiento de las variables analizadas entre ambos grupos no se encontraron diferencias significativas.

La rapidez del descenso del puntaje evaluado al inicio, a las 6, 12 y 24 horas del tratamiento, evidencia, en las primeras 6 horas, un descenso promedio por debajo de 5 puntos en ambos grupos con mejoría significativa sin diferencias entre ambos (figura 1).

La duración promedio del tratamiento para el grupo SNC fue 13,6 horas (mínimo 6, máximo 24). En este

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes y datos de laboratorio al ingreso a URE

	SNC n: 9			SIV n: 7			p
	media	rango		media	rango		Diferencia SNC-SIV
Edad	3 a. 1m.	6 meses	6 años	3 a. 3 m.	1 año	8 años	0,53 – n.s.
Wood Downes	5,66	5	7	5,42	5	7	0,43 – n.s.
F. respiratoria	61	36	80	56,5	36	80	0,36 – n.s.
F. cardíaca	147	108	180	174	146	210	0,53 – n.s.
SatO2	89	80	100	91	85	100	0,52 – n.s.
P.A. (sistólica)	120	95	133	117	90	146	0,44 - n.s.
pH	7,28	7,18	7,36	7,32	7,25	7,40	0,39 – n.s.
CO2	39,7	25,7	48,6	35,4	28	40,8	0,38 – n.s.
K	3,76	3,09	4,70	3,53	2,90	4,42	0,51 – n.s.
CPK	163	32	983*	230	33,5	896**	0,36 – n.s.

* Un solo paciente tuvo valores elevados

** Un solo paciente tuvo valores elevados

n.s.: No significativo

URE: Unidad de Reanimación y Estabilización

Tabla 2. Variables al inicio y al final del tratamiento (valores promedio)

	SNC n: 9		SIV n: 7		p Respuesta	p Diferencia SNC-SIV
	Inicio	Final	Inicio	Final		
Wood-Downes	5,66	3,66	5,42	3,28	0,00002	0,48 – n.s.
F. respiratoria	61	44,7	56,5	43,1	0,00089	0,70 – n.s.
SatO ₂	89	94,4	91	97,7	0,04	0,42 – n.s.
pCO ₂	39,7	37,9	35,7	35,5	0,49 – n.s.	0,38 – n.s.
pH	7,28	7,32	7,32	7,36	0,0035	0,34 – n.s.
F. cardíaca	147	163	174	159	0,71 – n.s.	0,45 – n.s.
PA (sistólica)	120	102	117	118	0,11 – n.s.	0,30 – n.s.

n.s.: no significativo

grupo se finaliza la nebulización continua por mejoría de la crisis en cinco pacientes durante su estadía en el DEP, a las 12 horas en tres pacientes y a las 24 horas en dos pacientes. Los otros dos pacientes fueron derivados a unidad de cuidado intensivo (UCI) con nebulización continua (figura 1).

La duración promedio del tratamiento para el grupo SIV fue 17,2 horas (mínimo 11, máximo 24). En este grupo se finaliza el tratamiento intravenoso por mejoría de la crisis en cuatro pacientes durante su estadía en el DEP, a las seis horas en un caso, a las 12 horas en un caso y a las 24 horas en otros dos pacientes. Los tres casos res-

tantes fueron derivados a UCI con tratamiento por vía intravenosa (figura 1).

La falla del tratamiento se observa en la tabla 3.

Dos pacientes del grupo SNC se consideraron falla del tratamiento por persistencia de puntaje de severidad en un caso y por aumento del mismo en otro, en un paciente a las seis horas y en otro a las 12 horas de tratamiento. Estos dos pacientes fueron posteriormente tratados por vía intravenosa con mejoría del puntaje, pasando al grupo SIV. Uno de ellos requirió aumentar la dosis de salbutamol intravenoso a 3 gamas/kg/min.

Ningún paciente requirió AVM.

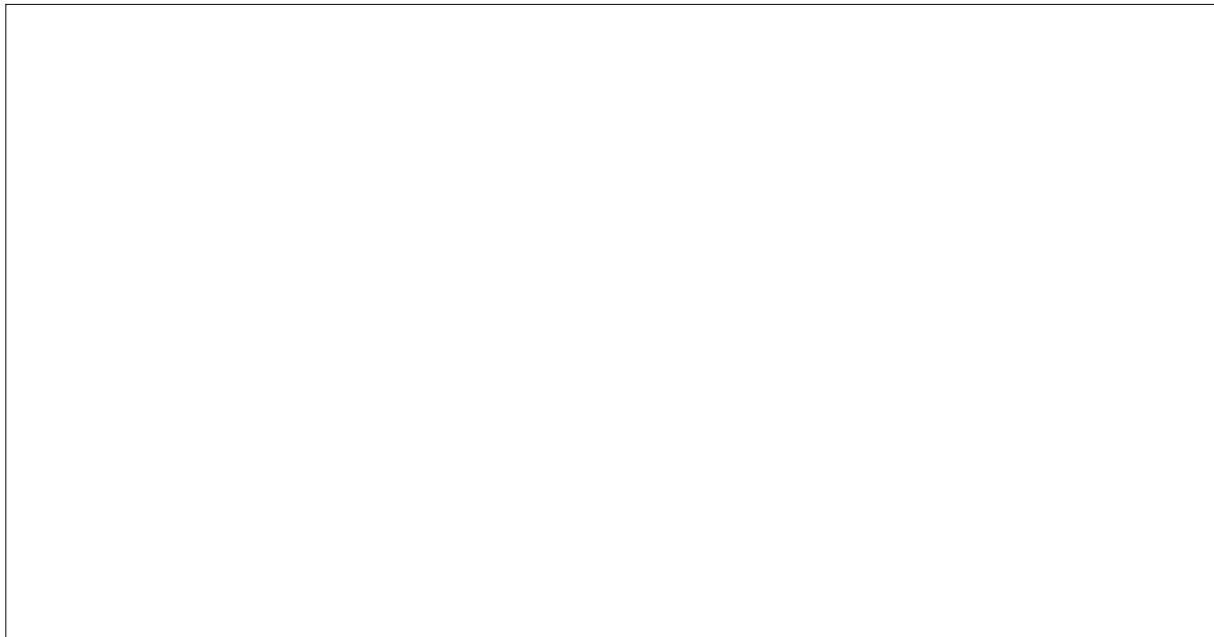


Figura 1. Variación de score Wood-Downes en el DEP. Valores cada 6 horas de tratamiento

Tabla 3. Falla de tratamiento

Falla tratamiento	SNC n: 9	SIV n: 7
Mantiene o agrava puntaje	2	1
Asistencia ventilatoria mecánica	0	0

La cardiotoxicidad, evaluada por medio de la dosificación de CPK total, se observa en la tabla 4.

No se detectaron aumentos en los valores promedios de la CPK, por el contrario se observó descenso de los valores promedio.

Un solo paciente presentó valores elevados de CPK (983 U/l). Este valor estaba presente desde antes de ser enrolado en el estudio. Había recibido beta-2 agonistas inhalatorios por más de 24 horas, en forma discontinua, cada 20 minutos en varias oportunidades y luego con intervalos de dos horas. Este paciente fue enrolado en el grupo SNC, manteniéndose elevados los valores durante 12 horas de tratamiento. Por fracaso recibió salbutamol intravenoso y luego de 24 horas, con mejoría del puntaje de severidad, disminuyó la CPK a 197 U/l. Este paciente no presentó alteraciones en la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, pH, pCO₂ ni SatO₂. Presentó alteraciones de la repolarización y onda T aplanada cuando estaba en el grupo SNC, que retrocedieron cuando pasó al grupo SIV.

Se detectaron otras alteraciones electrocardiográficas,

que se exponen en la tabla 5, correspondiendo a un total de cuatro pacientes.

Dos pacientes del grupo SNC y dos pacientes del grupo SIV presentaron alteraciones de la repolarización. Dos pacientes del grupo SNC presentaron onda T aplanada. Uno del grupo SIV presentó, además, prolongación del espacio Q-T corregido (Q-Tc) y descenso del punto J.

Los cuatro pacientes con alteraciones electrocardiográficas presentaron hipokaliemia con valores entre 2,6–3,4 mEq/l. El caso con Q-Tc prolongado y descenso del punto J tenía CPK total y fracción MB normal. No se detectaron alteraciones en los valores de la CPK en los otros pacientes (no se logró dosificar CPK en un paciente del grupo SNC).

Los cuatro pacientes que tuvieron alteraciones electrocardiográficas presentaron, como variable común, hipokaliemia y descenso de SatO₂. En ninguno de ellos se detectaron alteraciones de otras variables analizadas (tabla 5).

Como otro efecto adverso, un paciente del grupo SIV presentó extrasístoles supraventriculares registradas en el monitor, de breve duración, asociadas a temblores musculares, fasciculaciones, palidez y dolor torácico. No se asoció a alteraciones de la CPK, presentando hipokaliemia con valores de 2,6 a 2,9 mEq/l.

Los valores promedio de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial se evidencian en la tabla 1. No se detectó taquicardia ni hipertensión arterial.

Los valores promedio de la kaliemia en ambos grupos

Tabla 4. Valores de CPK al inicio y al final del tratamiento (valores promedio)

SNC. n: 9		SIV. n: 7		p (aumento)	p (diferencia SNC-SIV)
Inicio	163	Inicio	230	0,12 – n.s.	0,36 – n.s.
Final	91,25	Final	105		

n.s.: no significativo

Tabla 5. Alteraciones electrocardiográficas y relación con otras variables *

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
E.C.G.	Trastornos repolarización Descenso de punto J Prolongación Q-Tc	Trastornos repolarización	Trastornos repolarización, Onda T aplanada	Trastornos repolarización Onda T aplanada
Grupo	SIV	SIV	SNC	SNC
Edad	8 años 5 meses	7 años 7 meses	2 años 7 meses	2 años 2 meses
CPK	58 - 95	25 – 37	36,8	-
CPK MB	3 - 33	-	6	-
pH	7,37	7,37	7,24	7,36
CO ₂	34	34	51	35,7
SatO ₂	94	90	92	86
Na	136	135	131	146
K	3,2	2,6	3,4	3,2
Ca	1,15	1,19	1,08	1,25
Puntaje WD**	5	5	4	5
Frecuencia respiratoria	32	24	36	60
Frecuencia cardíaca	150	140	180	180
Presión arterial	112/64	123/61	99/67	91/74

* Los registros de las variables coinciden con el momento de realización del ECG.

** Puntaje de Wood-Downes

durante el tratamiento se mantuvieron en rango normal, sin diferencias entre ambos grupos (tabla 1), pero en valores absolutos el rango mostró desvíos por debajo de lo normal. En la tabla 6 se observan los valores de potasio al inicio, durante y al final del tratamiento.

Del grupo SNC, cinco de los nueve pacientes, y del grupo SIV, tres de los siete, presentaron hipokaliemia luego de iniciado el tratamiento. Ocho de los 16 presentaron hipokaliemia en algún momento del tratamiento. Todos estaban recibiendo aporte de K a dosis basales (2 mEq/kg/día) por vía intravenosa.

Discusión

El salbutamol en nebulización continua ha sido empleado en emergencia pediátrica con buenos resultados, evitando la necesidad de AVM y uso de fármacos con efectos adversos cardiovasculares^(6,10,11,19,20).

Además ha demostrado mayor eficacia que cuando se le utiliza en forma discontinua, disminuyendo los costos por estadía de los pacientes en los DEP, determinando menor utilización de otros fármacos^(17,30).

El salbutamol intravenoso ha sido utilizado en pacientes adultos con buenos resultados⁽¹⁸⁾. La experien-

Tabla 6. Valores de potasio al inicio, durante y final del tratamiento (mEq/l)

	SNC n: 9		SIV n: 7	
	media	rango	media	rango
Inicio	3,72	3,09-4,70	3,48	2,90-4,42
Durante	3,2	3-3,4	3,59	2,7-4,64
Final	3,61	3-4,42	3,90	2,97-4,64

cia en niños es limitada a crisis asmática severa y es considerado por algunos autores como un fármaco eficaz y seguro ⁽³¹⁾. Sin embargo es considerada por expertos como un fármaco que puede ser efectivo, aunque no ha sido aún consistentemente probada su eficacia ⁽²⁾.

Existen pocas publicaciones que hagan referencia al uso de SIV en niños. En una revisión sobre crisis asmática severa, en un período de seis años en una unidad de cuidado intensivo pediátrico, se utilizó SIV en 38% de los pacientes ⁽⁹⁾. El uso de SIV en la emergencia pediátrica ha sido comunicada por Browne ⁽³²⁾, quien realiza en forma precoz, durante 10 minutos, una dosis de 15 µg/kg, logrando evitar la progresión de la crisis, reduciendo la demanda de ingreso hospitalario y mejorando la calidad de la asistencia.

Estudios que comparan vía inhalatoria versus vía intravenosa han mostrado resultados disímiles. Cheong ⁽³³⁾ determinó que el salbutamol es más efectivo cuando se administra por vía intravenosa que cuando se utiliza por vía inhalatoria. pero, en su estudio, la vía intravenosa. presentó efectos adversos cardiovasculares que fueron considerados inaceptables. Rohr ⁽²⁴⁾, compara el salbutamol por vía parenteral con adrenalina subcutánea, determinando que presentan similar eficacia. Salmeron ⁽¹⁸⁾ compara el salbutamol intravenoso con la vía inhalatoria por nebulización, en pacientes con crisis asmática hiper-cápnica, concluyendo que la vía inhalatoria es más efectiva que la intravenosa presentando menos efectos adversos.

Otros autores ⁽³⁴⁾ han detectado niveles séricos de salbutamol administrado por vía inhalatoria, lo que contribuiría a la broncodilatación por efecto sistémico.

Estos estudios fueron realizados en pacientes adultos. En la bibliografía analizada no se hallaron estudios que comparen la vía intravenosa con la inhalatoria en niños.

En nuestro estudio, la eficacia del tratamiento fue similar, ya sea por nebulización continua o por vía intravenosa. La mejoría registrada en el descenso del puntaje de Wood-Downes fue rápida y sostenida. También se registró un descenso significativo de la frecuencia respiratoria, mejoría de los valores de pH y de SatO₂. Aunque

sin significación estadística, se observó en ambos grupos un descenso en los valores promedio de la pCO₂ al final del tratamiento.

Estos resultados afirman la utilidad del salbutamol en forma continua, ya sea por nebulización o por vía intravenosa.

Es de destacar que todos los pacientes incluidos habían recibido previamente tratamiento discontinuo con beta-2 agonistas, bromuro de ipratropio y corticoides sistémicos, sin respuesta terapéutica favorable.

El éxito del salbutamol por vía inhalatoria en nebulización continua requiere de la aplicación de una técnica correcta utilizando el material apropiado: bomba de infusión, máscara para alto flujo de oxígeno y nebulizador tipo Hudson ⁽²⁰⁾.

Ningún enfermo requirió AVM, no registrándose ninguna muerte.

Los fracasos del tratamiento en el grupo SNC, sin significación estadística, finalmente no condujeron a falla respiratoria, sino que dichos pacientes mejoraron luego de un tratamiento más prolongado por vía intravenosa.

De igual modo este tratamiento con salbutamol, tanto sea por vía intravenosa o por nebulización continua, requiere de adecuada monitorización, lo que además de evaluar la respuesta al tratamiento permitirá detectar la presencia o no de efectos adversos.

El uso de broncodilatadores tipo beta-2 agonistas, se asocia a efectos colaterales, ya sea a nivel cardiovascular, como general. Algunos autores informaron alteraciones en la repolarización y/o elevación de la CPK sérica y de su fracción MB como expresión de isquemia miocárdica ^(5,19).

Otros efectos cardiotóxicos, como aumento del intervalo Q-Tc, extrasistolia ventricular y taquicardia, también fueron comunicados ^(21,33,35,36).

La elevación de la CPK y de su fracción MB se asoció al uso del isoproterenol ⁽⁵⁾. Maguire, cuestiona si dicha elevación es debida a la acción de la droga o está vinculada a la severidad de la crisis. Determinó que los factores de riesgo asociados con cardiotoxicidad fueron: taquicardia, hipercapnia, acidosis y uso de isoproterenol

intravenoso. Matson ⁽⁶⁾, demostró isquemia miocárdica en niños tratados con isoproterenol intravenoso.

En cambio Craig ⁽²⁰⁾, al utilizar salbutamol en nebulización continua, encontró en uno de 17 enfermos aumento de CPK MB, considerándolo un fármaco más seguro. A pesar de ello recomienda la dosificación de CPK total y su fracción MB.

En nuestra serie no se detectaron aumentos de la CPK durante el tratamiento. Un solo paciente presentaba CPK elevada antes de iniciar el estudio, luego de recibir beta-2 agonistas discontinuadamente durante 24 horas en forma reiterada.

Se detectaron alteraciones electrocardiográficas en cuatro casos (dos SNC y dos SIV), que consistieron en trastornos de la repolarización, aplanamiento de onda T, descenso de punto J y alargamiento de espacio Q-Tc. Estas alteraciones no tuvieron traducción clínica.

En ninguno de los dos grupos se detectaron elevaciones de la frecuencia cardíaca significativas, que motivaran la suspensión del tratamiento, así como tampoco otros efectos clínicos adversos, (temblores, fasciculaciones, etcétera), salvo en un caso, aunque Cheong ⁽³³⁾ detectó taquicardia en pacientes adultos tratados con salbutamol intravenoso y en nebulización.

Otro efecto adverso es la hipokaliemia. En nuestro estudio se detectó hipokaliemia durante el tratamiento, en ambos grupos, aun recibiendo aportes basales de potasio, en ocho de 16 pacientes.

La importancia de la hipokaliemia se vincula a la asociación con arritmias en pacientes adultos e incluso a paro cardiorrespiratorio en niños ⁽²⁶⁾.

Otros autores hallaron, en adultos, que su asociación con hipoxemia puede desencadenar prolongación del intervalo Q-T, extrasístoles frecuentes y taquicardia supraventricular ⁽²¹⁾.

Sin embargo, Del Río-Navarro ⁽²⁷⁾, utilizando salbutamol en niños en nebulización encontró hipopotasemia y prolongación del espacio Q-T, sin significación clínica.

En nuestro estudio los pacientes hipopotasémicos presentaron, en la mitad de los casos, alteraciones eléctricas sin expresión clínica ni complicaciones evidenciables. Estos cuatro pacientes presentaban como riesgo asociado, hipoxia. En enfermos con múltiples factores de riesgo, la ausencia de hallazgos clínicos que sugieran cardiotoxicidad no la excluye.

Nuestra serie fue realizada en niños con edad promedio de tres años. Este factor puede influir en una inadecuada adaptación al sistema de administración del salbutamol por nebulización continua, determinando la posibilidad de falla del tratamiento por este motivo.

Conclusiones

El tratamiento de la crisis asmática severa de nuestra serie en el departamento de emergencia por intermedio de salbutamol en nebulización continua o por vía intravenosa es efectivo y rápido, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambas modalidades.

Ambos tratamientos presentaron efectos adversos sin expresión clínica, dados por alteraciones electrocardiográficas e hipokaliemia. Las primeras se asociaron a hipokaliemia y descenso del SatO₂. No se detectaron elevaciones de CPK.

Summary

Objective: evaluation of the efficacy and adverse effects of the treatment with albuterol in the severe asthmatic crisis by intravenous (IV) and continuous nebulization (NC) in the emergency.

Materials and methods: we studied, prospectively, patients between 0 to 14 years old, with Wood-Downes score = 5. The NC group received albuterol (0,5 mg/kg/hour) and the IV group received an initial dosis of 1 gamma/kg/min, followed an maintenance dosis of 0,25-4 gammas/kg/min.

Results: nine patients were included in the NC group and 7 in the IV. The medium Wood-Downes score was 5,55 in the NC and 5,42 in the IV. The efficacy of the treatment, evaluated by asthma score at 6,12 and 24 hours, showed a quick and steady improvement in both groups, without differences between them. At the beginning and at the end of the treatment, we registered average values of hemoglobin saturation, pH, pCO₂, with significant improvement in both groups, except in pCO₂. The half duration of the treatment was 13,6 hours in the NC group and 17,2 hours in the IV. No patients required mechanical ventilation assistance. We didn't detect significant increases in heart frequency and in the CPK values. However four patients had changes in the ECG (2 of NC and 2 of IV), without clinical signals. Eight of 16 patients had hypopotasemia.

Conclusions: the treatment in our series with albuterol by continuous nebulization or intravenous was equally effective in the severe asthmatic crisis. Both presented adverse effects given by alterations in the ECG and hypopotasemia, without clinical signals. We didn't detected increase in CPK values.

Key words: ASTHMA - therapy
ALBUTEROL - therapeutic use
ALBUTEROL - adverse effect

Bibliografía

1. **Lipworth BJ.** Treatment of acute asthma. *Lancet* 1997; 350: 18-23.
2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Clinical Practice Guide. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Emergency Department and Hospital Management of Asthma Exacerbations. 1997; 97(4051):110-21.
3. **Levitt MA, Gambrioli EF, Fink JB.** Comparative trial of continuous nebulization versus metered-dose inhaler in the treatment of acute bronchospasm. *Ann Emerg Med* 1995; 26: 273-7.
4. **Scarfone R, Loiselle J, Joffe M, Mull C, Stiller S, Thompson K, Gracely E.** A randomized trial of magnesium in the emergency department treatment of children with asthma. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 572-8.
5. **Maguire JF, O'Rourke PP, Colan SD, Geha RS, Crone R.** Cardiotoxicity during treatment of severe childhood asthma. *Pediatrics* 1991; 88: 1180-6.
6. **Matson JR, Loughlin GM, Strunk RC.** Myocardial ischemia complicating the use of isoproterenol in asthmatic children. *J Pediatr* 1978; 92: 776-78.
7. **Stephanopoulos D, Monge R, Shcell K, Wyckoff P, Peterson B.** Continuous intravenous terbutaline for pediatric status asthmaticus. *Crit Care Med* 1998; 26: 1744-8.
8. **Chiang V, Burns J, Rifai N, Lipshultz S, Adams J, Weiner D.** Cardiac toxicity of intravenous terbutaline for the treatment of severe asthma in children: A prospective assessment. *J Pediatr* 2000; 137: 73-7.
9. **Stein R, Canny GJ, Bohn DJ, Reisman JJ, Levison H.** Severe acute asthma in a pediatric intensive care unit: six year's experience. *Pediatrics* 1989; 86: 1023-8.
10. **Bohn D, Kisson N.** Acute Asthma. *Pediatr Crit Care Med* 2001; 2: 151-63.
11. **Werner H.** Status Asthmaticus in Children. *Chest* 2001; 119: 1913-29.
12. **Olshaker J, Jerrard D, Barish RA, Brandt G, Hooper F.** The efficacy and safety of a continuous albuterol protocol for the treatment of acute adult asthma attacks. *Am J Emerg Med* 1993; 11: 131-3.
13. **Khine H, Fuchs SM, Saville AL.** Continuous vs. intermittent nebulized albuterol for emergency management of asthma. *Acad Emerg Med* 1996; 3: 1019-24.
14. **Colacone A, Wolkove N, Afialo M, Rosenthal TM, Kreisman H.** Continuous nebulization of albuterol (salbutamol) in acute asthma. *Chest* 1990; 97(3): 693-7.
15. **Lin RY, Sauter D, Newman T, Sirllear J, Walters J, Tavakol M.** Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1847-53.
16. **Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH.** Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1842-6.
17. **Papo MC, Frank J, Thompson AE.** A prospective, randomized study for continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Crit Care Med* 1993; 21: 1479-86.
18. **Salmeron LB, Mal H, Tenaillon A, Henry-Amar M, Renon D, Duroux P et al.** Nebulized versus intravenous albuterol in hypercapnic acute asthma. A multicenter, double-blind, randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1466-70.
19. **Katz RW, Kelly W, Crowley MR, Grad R, McWilliams BC, Murphy SJ.** Safety of Continuous nebulized albuterol for bronchospasm in infants and children. *Pediatrics* 1993; 92: 666-9.
20. **Craig VL, Bigos D, Brilli R.** Efficacy and safety of continuous albuterol nebulization in children with severe status asthmaticus. *Pediatr Emerg Care* 1996; 12: 1-5.
21. **Newhouse MT, Chapman KR, McCallum AL, Abboud RT, Bowie DM, Hodder RV et al.** Cardiovascular safety of high doses of inhaled fenoterol and albuterol in acute severe asthma. *Chest* 1996; 110: 595-603.
22. **Liou HH, Chiang SS, Huang TP, Campese VM, Smogorzewski M, Yang.** Hypokalemic effects of intravenous or nebulization of salbutamol in patients with chronic renal failure: comparative study. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 266-71.
23. **Bodenhamer J, Bergstrom R, Brown D, Gabow P, Marx JA, Lowenstein SR.** Frequently nebulized beta-agonists for asthma: effects on serum electrolytes. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 1337-42.
24. **Rohr AS, Spector SL, Rachelefsky GS, Katz RM, Siegel SC.** Efficacy of parenteral albuterol in the treatment of asthma. Comparison of its metabolic side effects with subcutaneous epinephrine. *Chest* 1986; 89: 358-51.
25. **Shrestha M, Bidadi K, Gourlay S, Hayes J.** Continuous vs intermittent albuterol, at high and low doses, in the treatment of severe acute asthma in adults. *Chest* 1996; 110: 42-7.
26. **Kolski GB, Cunningham AS, Niemec PW, Davignon GF, Freehafer JG.** Hypokalemia and respiratory arrest in an infant with status asthmaticus. *J Pediatr* 1988; 112: 304-6.
27. **Del Rio-Navarro B, Gazca-Aguilar A, Quibarrera Mataienzo JA, Rodriguez Galvan Y, Sienna-Monge JJ.** Metabolic and electrocardiographic effects of albuterol in pediatric asthmatic patients treated in an emergency room setting. *Allergol Immunopathol* 1999; 27: 18-23.
28. **Wood DW, Downes JJ, Lecks HL.** A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. *Am J Dis Child* 1972; 123: 227.
29. **Rufo R, Sehabiague G.** Asma en Emergencia. In: Bello O, Sehabiague G y colaboradores. *Emergencias Pediátricas. Temas y Normas.* Tomo II. Montevideo: Bibliomédica, 1998: 219-34 (Chap. 16).
30. **Frei S.** Cost comparison of bronchodilator delivery methods in Emergency Department treatment of asthma. *J Emerg Med* 2000; 19: 323-6.
31. **Bohn D, Kalloghlian A, Jenkins J, Edmonds J, Barker G.** Intravenous salbutamol in the treatment of status asthmaticus in children. *Crit Care Med* 1984; 12: 892-6.
32. **Browne GJ, Penna AS, Phung X, Soo M.** Randomized trial of intravenous salbutamol in early management of acute severe asthma in children. *Lancet* 1997; 349: 301-5.
33. **Cheong B, Reynolds SR, Rajan G, Ward MJ.** Intravenous beta agonist in severe acute asthma. *Br Med J* 1988; 297: 448-50.
34. **Janson C.** Plasma levels and effects of salbutamol after inhaled or i.v. administration in stable asthma. *Eur Respir J* 1991; 4: 544-50.
35. **Lin RY, Smith AJ, Hergenroeder P.** High serum albuterol levels and tachycardia in adults asthmatics treated with high-dose continuously aerosolized albuterol. *Chest* 1993; 103: 221-5.
36. **Schuh S, Parkin P, Rajan A, Canny G, Healy R, Rieder M, Tan YK, Levison H, Soldin SJ.** High- versus low-dose, frequently administered, nebulized albuterol in children with severe, acute asthma. *Pediatrics* 1989; 83: 513-8.

Correspondencia: Dr. Javier Prego Petit. Hermanos Ruiz 3427. Montevideo, Uruguay. CP 11704
E-mail: jotapre@adinet.com.uy