

No existe evidencia suficiente sobre la incidencia de efectos adversos y sobre la eficacia de la administración de salbutamol nebulizado a altas dosis para mejorar los parámetros de función respiratoria en niños mayores de seis años con una crisis aguda severa de asma

Artículo

Gutglass D J, Hampers L, Roosevelt G, Teoh D, Nimmagada S R, Krug S E. Undiluted albuterol aerosols in the pediatric emergency department. *Pediatrics* 2000; 105; e67.

Objetivo

Establecer la eficacia y la eficiencia de una pauta corta de administración de salbutamol nebulizado en comparación con la pauta clásica en el tratamiento de la crisis aguda severa de asma en niños mayores de seis años.

Diseño

Ensayo clínico aleatorio a ciego simple (desconocimiento de la intervención administrada por parte de los investigadores).

Emplazamiento

Servicio hospitalario de urgencias.

Población de estudio

50 pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: edad comprendida entre 6 y 12 años, habilidad suficiente para poder realizar correctamente un peak - flow y una espirometría y tener una cifra de peak- flow inferior al 60% del valor previsto para su edad y talla. Criterios de exclusión: primer episodio de sibilancias, cardiopatía congénita, enfermedad pulmonar subyacente y necesidad de intubación urgente.

Intervención

Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria para recibir: grupo I (n= 25): tres dosis de 0,5 cc. (2,5 mg.) de salbutamol diluido en 3 cc. de suero fisiológico administradas con intervalos de 20 minutos; grupo II (n= 25): tres dosis de 3,5 cc. (17,5 mg.) de salbutamol sin diluir administradas con intervalos de 20 minutos, realizando 20 respiraciones en cada una de las tandas de nebulización. Todos los participantes recibieron además una dosis de 2 mg./ kg. de prednisona o prednisolona.

Medición del resultado

Variables de respuesta: variación de la tasa de peak- flow respiratorio predicho (PEFRPRED), variación del volumen espiratorio forzado predicho (FEV1PRED), variación de la frecuencia cardíaca y del score de Wood- Downes- Lecker.

Resultados principales

No existieron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al porcentaje de mejoría de PEFRPRED (p= 0,46), el porcentaje de mejoría de FEV1PRED (p= 0,65) y a la variación del

score clínico (2,3 puntos de mejoría en el grupo II y 2,2 en el grupo I, $p= 0,65$). No existieron diferencias significativas en el incremento de la frecuencia cardiaca ni en la incidencia de efectos adversos entre ambos grupos. El tiempo necesario para administrar el tratamiento en el grupo de estudio fue de 6,4 mn. en comparación con 32,7 mn. en el grupo de comparación ($p< 0,001$). No existieron diferencias significativas entre ambos grupos en el porcentaje de ingresos hospitalarios ($p= 0,08$). aunque existió una tendencia a una reducción del número de ingresos hospitalarios en los pacientes del grupo II (28% versus 52%).

Conclusiones de los autores

El salbutamol nebulizado, administrado en altas dosis sin diluir parece tener la misma eficacia que cuando es administrado de forma diluida a dosis inferiores. Este método reduce el tiempo de administración del fármaco y, probablemente, el porcentaje de ingresos hospitalarios.

Comentario crítico

Desde un punto de vista metodológico y estadístico, este estudio presenta serios inconvenientes: existen importantes limitaciones en el cálculo del tamaño de la muestra, lo que hace que los resultados deban ser interpretados con precaución: los autores dicen literalmente que "el número preciso de sujetos requerido se basó en ensayos previos sobre asma". Este hecho constituye un error capital; el número necesario de sujetos necesarios en un estudio de estas características debe basarse en la mínima diferencia que se desea detectar entre los grupos de comparación en la medición de la variable de respuesta principal^{1,2} (en el trabajo aquí valorado, los autores debían haber considerado cual era el porcentaje mínimo de cambio que consideraban de importancia clínica en las tres variables principales de análisis: PEF_{PRED}, FEV₁_{PRED} y frecuencia cardiaca). La no consideración de estos hechos puede hacer incurrir a los autores en el llamado error tipo II (equivalente a un resultado falso negativo: es decir, el investigador no ha sido capaz de encontrar una diferencia cuando ésta puede existir en la realidad). Otros datos que llaman la atención son la afirmación sobre la ausencia de diferencias entre los grupos de comparación en cuanto a la incidencia de efectos adversos, cuando, aparte de la frecuencia cardiaca, no se describe en ninguna parte del estudio qué posibles efectos indeseables se midieron. Un ensayo clínico realizado en población adulta joven, que comparaba la administración de dosis elevadas de salbutamol (7,5 mg) versus dosis bajas (2,5 mg), considerando además dos modos diferentes de administración (nebulización continua versus intermitente) encontró que el porcentaje de efectos indeseables (temblor e hipopotasemia) era de un 28% en todos los participantes del ensayo. Pero, de los pacientes afectados por algún efecto adverso, el 41% pertenecían al grupo que había recibido salbutamol nebulizado a altas dosis (7,5 mg)³. En el ensayo aquí valorado, la dosis de salbutamol administrada a los participantes del grupo de intervención fue de 17,5 mg. Por último, la reducción del porcentaje de hospitalización en los sujetos del grupo de intervención es una variable que no formaba parte de los objetivos iniciales de la investigación. Para comprobar si es cierta dicha reducción, debería diseñarse un estudio en el que una de las principales variables de interés fuera ésta, y calcular un tamaño de muestra suficiente para que dicha diferencia en el porcentaje de ingresos pudiera ponerse de manifiesto, caso de que exista. Por todo lo expuesto, este trabajo no aporta pruebas suficientes que induzcan a cambiar las pautas habituales del tratamiento de la crisis aguda severa de asma, tanto en atención primaria como en los servicios pediátricos hospitalarios de urgencias. Dentro del tratamiento de la crisis aguda severa de asma, sin embargo, se están produciendo algunas importantes novedades en estudios recientes y ya valorados en esta misma web, como es el uso de los corticoides inhalados a altas dosis junto a las medidas terapéuticas habituales^{4,5}.

Autor

José Cristóbal Buñuel Álvarez. Pediatra de atención primaria. ABS Girona- 4.

Bibliografía

1. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Diseño de investigaciones en ciencias de la salud. Barcelona: Signo; 1997.
2. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación aplicados a la atención primaria. Barcelona: Doyma; 1991.
3. Sherestha, M., Bidadi, K., Gourlay, S., and Hayes, J. Continuous vs. intermittent albuterol, at high and low doses, in the treatment of severe acute asthma. *Chest* 1996; 110: 42- 47.
4. Devidayal, Singhi S, Kumar L, Jayshree M. Efficacy of nebulized budesonide compared to oral prednisolone in acute bronchial asthma. *Acta Paediatr* 1999; 88: 835- 840.
5. Volovitz B, Bentur L, Finkelstein Y, Mansour Y, Shalitin S, Nussinovitch M et al. Effectiveness and safety of inhaled corticosteroids in controlling acute asthma attacks in children who were treated in the emergency department: a controlled comparative study with oral prednisolone. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 605- 609.