

# Eficacia de la administración precoz de bromuro de ipratropio nebulizado en niños con crisis asmática

J. Benito Fernández<sup>a</sup>, S. Mintegui Raso<sup>a</sup>, J. Sánchez Echaniz<sup>a</sup>, M.A. Vázquez Ronco<sup>a</sup> y J.I. Pijoan Zubizarreta<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Urgencias de Pediatría. Departamento de Pediatría. <sup>b</sup>Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

(*An Esp Pediatr* 2000; 53: 217-222)

## Objetivo

Determinar la eficacia de la administración conjunta de bromuro de ipratropio y salbutamol nebulizado en el tratamiento de las crisis asmáticas moderadas-severas de los niños.

## Métodos

Se estudiaron 102 pacientes con edades comprendidas entre 5 meses y 16 años, asignándoles, de forma aleatoria y doble ciego, a 2 grupos. Todos los pacientes recibieron tratamiento con salbutamol nebulizado, 0,2 mg/kg y corticoides por vía oral, 1 mg/kg. El grupo A recibió 2 dosis de bromuro de ipratropio nebulizado (250 mg/dosis) y el grupo B placebo. Antes de iniciar el tratamiento y a los 120 minutos, se valoró por escala clínica (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, disnea, retracciones y sibilancias) puntuándola de 0 a 5 y la saturación de oxígeno.

## Resultados

Basalmente, no se observaron diferencias en la puntuación de la escala clínica (grupo A: 4,45; grupo B: 4,43) ni en la saturación de oxígeno (grupo A: 93,05%, grupo B: 92,78%). A los 120 minutos de iniciado el estudio, tampoco se observaron diferencias significativas entre ambos grupos de estudio: escala clínica (grupo A: 2,45; grupo B: 2,74) y saturación de oxígeno (grupo A: 94,33%; grupo B: 94,03%). El porcentaje de ingresos fue inferior en el grupo A (35%) que en el grupo B (53%) ( $p = 0,07$ ). En los pacientes con crisis más graves (escala inicial = 5), tanto la puntuación de la escala clínica tras el tratamiento (grupo A: 2,69; grupo B: 3,32), como el porcentaje de ingresos (grupo A: 39%; grupo B: 73%) resultaron significativamente inferiores en el grupo A ( $p < 0,05$ ).

## Conclusión

La administración de bromuro de ipratropio combinado a dosis repetidas de salbutamol nebulizado tiene

un efecto clínico beneficioso muy discreto en relación con los niños que reciben únicamente salbutamol. Este efecto beneficioso se traduce en una reducción en las tasas de ingreso, sobre todo en los pacientes más graves.

## Palabras clave:

*Bromuro de ipratropio. Crisis asmática. Niños.*

## EFFICACY OF EARLY ADMINISTRATION OF NEBULIZED IPRATROPIUM BROMIDE IN CHILDREN WITH ACUTE ASTHMA ATTACK

### Objective

To determine the efficacy of adding ipratropium bromide to nebulized salbutamol in the treatment of children with moderate-to-severe acute asthma attacks.

### Methods

A total of 102 patients aged between 5 months and 16 years were included in a double-blind randomized trial. All patients were given nebulized salbutamol (0.2 mg/kg) and oral steroids (1 mg/kg). Patients in group A received two doses of nebulized ipratropium bromide (250 mg per dose) and patients in group B were given placebo. Oxygen saturation ( $\text{SaO}_2$ ) and a clinical score (heart rate, respiratory rate, dyspnea, retraction of the intercostal spaces, and wheezing) rated from 0 to 5 were measured before treatment and at 120 min.

### Results

Patients in both groups showed similar  $\text{SaO}_2$  values and clinical scores at baseline (group A, 93.05% and 4.45; group B, 92.78% and 4.43) and at 120 min (group A, 94.33% and 2.45; group B, 94.03% and 2.74), but the percentage of patients admitted to the hospital was high-

**Correspondencia:** Dr. J. Benito Fernández. Urgencias de Pediatría. Departamento de Pediatría. Hospital de Cruces. Pl. de Cruces, s/n. 48903 Barakaldo. Vizcaya. Correo electrónico: jbenito@hcr.uosakidetza.net

Recibido en marzo de 2000.

Aceptado para su publicación en junio de 2000.

her in group B than in group A (53% vs 35%,  $p = 0.07$ ). In the subset of patients with the most severe attacks (baseline score 5), the clinical score after treatment and the percentage of admissions were significantly higher in group B ( $n = 22$ ) than in group A ( $n = 23$ ) (3.32 vs 2.69 and 73% vs 39%,  $p < 0.05$ ).

### Conclusion

**Coadministration of ipratropium bromide and repeat doses of nebulized salbutamol produced a small beneficial clinical effect compared with administration of nebulized salbutamol alone. This beneficial effect was related to a decrease in the hospitalization rate, particularly in patients with severe asthma attacks.**

### Key words:

*Ipratropium bromide. Hospital admission rates. Asthma attack. Children.*

## INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia, con una prevalencia en los países occidentales alrededor del 5-10%<sup>1-3</sup>. Aproximadamente, el 6% de las consultas a urgencias son debidas a crisis asmáticas<sup>4-6</sup>, precisando alrededor de un 20% el ingreso en la unidad de observación de urgencias o planta de hospitalización<sup>4,7</sup>.

El tratamiento de las crisis asmáticas, basado en la administración de dosis repetidas de fármacos agonistas  $\beta$ -2 inhalados o nebulizados y corticoides por vía sistémica, ha demostrado una eficacia superior a otros planteamientos terapéuticos menos agresivos<sup>8,9</sup>. Sin embargo, muchos de los pacientes con crisis más graves no responden a este régimen terapéutico, precisando tratamiento prolongado en urgencias y hospitalización.

Los agentes anticolinérgicos, como el bromuro de ipratropio, han demostrado su eficacia como broncodilatadores en la infancia, en estudios realizados en los últimos 10 años<sup>10-12</sup>. Recientemente, algunos de estos estudios, realizados en pacientes con edades comprendidas entre 5 y 18 años, han puesto de manifiesto que asociar al tratamiento con agonistas  $\beta$ -2 y corticoides, la administración de dosis repetidas de bromuro de ipratropio nebulizado, tiene un efecto beneficioso en la función respiratoria, FEV<sub>1</sub> y PEF<sup>13,14</sup>. Sin embargo, más del 50% de los niños con crisis asmáticas que se atienden en urgencias tienen una edad inferior a los 5 años<sup>5</sup>, siendo en la práctica diaria muy difícil obtener en este medio registros de la función respiratoria, incluso en los pacientes de mayor edad.

El objetivo del presente trabajo es estudiar la respuesta clínica a la administración precoz de bromuro de ipratropio nebulizado, en una muestra representativa de la población de niños con crisis asmáticas graves que consultan en nuestro servicio de urgencias.

## PACIENTES Y MÉTODO

Nuestro servicio de urgencias atiende unas 40.000 visitas de pacientes por año, de las cuales aproximadamente 2.500 corresponden a crisis asmáticas.

Siguiendo nuestro protocolo de actuación, el niño que se presenta con crisis asmática moderada-grave recibe inicialmente un mínimo de dos dosis de salbutamol (0,2 mg/kg, máximo 6 mg) nebulizado (flujo = 7 l/min) y una dosis de metilprednisolona sistémica (1 mg/kg, máximo 40 mg), preferentemente por vía oral. Dos horas después de la llegada, se decide si el paciente puede continuar tratamiento domiciliario o si debe ingresar en nuestra unidad de corta estancia. En esta unidad los pacientes pueden permanecer un máximo de 24 h, recibiendo entonces el alta a su domicilio o ingresando en una planta de hospitalización.

El diseño del estudio fue prospectivo, aleatorizado, doble ciego y se realizó entre octubre de 1997 y noviembre de 1998. La selección de los pacientes con crisis asmática grave se hizo sobre la base de criterios clínicos por parte de tres pediatras experimentados del equipo de urgencias de pediatría con, al menos, 5 años de dedicación exclusiva a la misma. Los pacientes fueron seleccionados sobre la base de una escala clínica que valoró 5 parámetros: disnea, retracciones, sibilancias, frecuencia cardíaca (FC) y frecuencia respiratoria (FR) (tabla 1). Los investigadores efectuaron simultáneamente una valoración de las puntuaciones de la escala, en 20 pacientes del estudio, para asegurar un aceptable nivel de acuerdo interobservadores. El estadístico kappa ponderado fue de 0,91, lo que indica una buena coincidencia. Los pacientes fueron asignados a los 2 grupos, A y B, mediante aleatorización por bloques. El departamento de farmacia nos suministró envases idénticos que contenían 2 ml de una solución de bromuro de ipratropio (250  $\mu$ g) o 2 ml de suero fisiológico, ambas soluciones tenían el mismo olor y apariencia física.

El estudio se realizó en 102 pacientes entre 5 meses y 16 años de edad con una crisis asmática con una escala clínica inicial de 4 o 5 que habían presentado episodios repetidos de sibilancias y con diagnóstico previo de asma. Se excluyeron los pacientes con enfermedad pulmonar aguda o crónica diferente al asma y los niños con un primer episodio de sibilancias. Además de la escala clínica, en todos los pacientes se registró la saturación

TABLA 1. Escala clínica

| Parámetro               | 0                   | 1                        |
|-------------------------|---------------------|--------------------------|
| Disnea                  | No o mínima         | Moderada/grave           |
| Retracciones            | No o mínimas        | Moderadas/graves         |
| Sibilancias             | No o aisladas       | Presentes                |
| Frecuencia cardíaca     | < 130               | $\geq$ 130               |
| Frecuencia respiratoria | < 2 DE para la edad | $\geq$ 2 DE para la edad |

TABLA 2. Comparación del tratamiento con bromuro de ipratropio y con placebo

| Grupo de estudio                       | Escala clínica           | Frecuencia respiratoria | Frecuencia cardíaca | Saturación de oxígeno (%) | PEF (%) <sup>a</sup> |
|--|--------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------------|----------------------|
| Bromuro de ipratropio (n = 51)         |                          |                         |                     |                           |                      |
| Pretratamiento                         | 4,45 (0,50)              | 42,4 (15,7)             | 135,2 (17,5)        | 93,05 (1,80)              | 44,75 (11,15)        |
| Postratamiento (120 min)               | 2,45 (0,90)              | 36,6 (11,7)             | 137,7 (15,2)        | 94,33 (2,27)              | 67,00 (15,36)        |
| Niños ≥ 5 años (n = 34)                | 2,35 (0,95)              | 32,73 (9-5)             | 134,0 (15,7)        | 94,14 (2,48)              |                      |
| Niños con escala inicial de 5 (n = 23) | 2,69 (0,87) <sup>b</sup> | 40,3 (14,1)             | 140,7 (12,3)        | 93,87 (2,02)              |                      |
| Placebo (n = 51)                       |                          |                         |                     |                           |                      |
| Pretratamiento                         | 4,43 (0,51)              | 43,5 (12,6)             | 139,6 (16,2)        | 92,78 (2,62)              | 44,83 (12,81)        |
| Postratamiento (120 min)               | 2,74 (1,21)              | 37,1 (9,6)              | 142,5 (14,2)        | 94,03 (2,21)              | 77,47 (21,96)        |
| Niños ≥ 5 años (n = 28)                | 2,60 (1,16)              | 35,0 (8,95)             | 137,1 (14,3)        | 93,50 (2,30)              |                      |
| Niños con escala inicial de 5 (n = 22) | 3,32 (1,12) <sup>b</sup> | 40,6 (10,6)             | 146,7 (11,2)        | 93,63 (2,51)              |                      |

Datos expresados en media (DE); <sup>a</sup>realizado en 12 pacientes en cada grupo; <sup>b</sup>p < 0,05.

de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) por pulsioximetría (Ohmeda Biox 3740 Pulse Oximeter) y el pico máximo de flujo espiratorio (PEF) en 24 pacientes mayores de 4 años (miniWright peak flow meter, Clement Clarke International Ltd.). En todos los casos se recogió un consentimiento informado de los padres de los niños reclutados. El estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación de nuestro hospital.

Todos los niños recibieron 2 dosis de salbutamol nebulizado (0,2 mg/kg, máximo 6 mg), utilizando un sistema neumático, con un flujo de oxígeno de 7 l/min, a través de una mascarilla bien ajustada, con 30 min de intervalo. Tras la primera nebulización, se administró, además, una dosis de metilprednisolona sistémica (1 mg/kg, máximo 40 mg). Los niños del grupo A recibieron 2 dosis de 250 µg (2 cm<sup>3</sup>) de bromuro de ipratropio nebulizado conjuntamente con el salbutamol y los del grupo B recibieron 2 dosis de placebo (suero salino, 2 cm<sup>3</sup>) añadidas a las nebulizaciones de salbutamol. Se consultó al personal de farmacia del hospital la idoneidad de administrar los dos fármacos conjuntamente. Nos aseguraron que al tratarse de 2 soluciones acuosas se mezclarían adecuadamente, no modificándose sus características ni la eficacia de los fármacos administrados. Un total de 15 niños (6 en el grupo A y 9 en el grupo B) requirieron dosis adicionales de salbutamol nebulizado (0,2 mg/kg, máximo 6 mg), antes de finalizar el estudio. Dos horas después de iniciar la primera nebulización, el mismo explorador inicial valoró otra vez al paciente, registrándose de nuevo la escala clínica, SatO<sub>2</sub> y PEF (24 pacientes), decidiéndose el alta hospitalaria o el ingreso en la unidad de corta estancia. Esta decisión se basó en la mejoría clínica, puntuación clínica inferior a 3, y en la medida objetiva de la saturación de oxígeno superior al 93%.

A la semana de su visita a urgencias se contactó telefónicamente para recabar información sobre si habían necesitado acudir de nuevo a urgencias en ese período de tiempo.

Para describir las características generales de la serie y los resultados del tratamiento se utilizó la media y des-

viación estándar para las variables cuantitativas, y las frecuencias relativas para las variables categóricas.

Los contrastes de hipótesis sobre variables cuantitativas se realizaron utilizando el test de la t de Student para muestras independientes o el test de la U de Mann-Whitney si no se cumplían las condiciones de uso del primero para las comparaciones intergrupos. Las comparaciones intragrupos se realizaron usando el test de la t de Student para muestras dependientes o el test de Friedman, siguiendo el criterio anterior.

Las variables categóricas se compararon entre grupos por medio del test de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher en función del número de categorías y de las frecuencias esperadas en las diferentes celdas de la tabla de contingencia. El análisis estratificado se realizó usando el test de Mantel-Haenszel.

Todos los contrastes fueron bilaterales. Se estableció un nivel de significación estadística del 5%. Los análisis fueron realizados usando el programa SYSTAT 5 para Windows.

## RESULTADOS

La edad media de los pacientes era de 5,7 años y 67 (66%) eran varones. La escala clínica fue de 5 en 45 pacientes y de 4 en 57. La SatO<sub>2</sub> media fue de 92,9% (87-98%) y 45 niños precisaron ingreso en la unidad de corta estancia; de éstos, 8 en planta de hospitalización. El grupo de pacientes que recibió ipratropio presentaba unas características similares a las del que recibió placebo (tabla 2).

Tanto el grupo de pacientes que recibieron bromuro de ipratropio como el que recibió placebo experimentaron una mejoría clínica significativa (escala clínica, saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria) tras la administración del tratamiento en urgencias (p < 0,05). Los pacientes que ingresaron tras 2 h de estancia en urgencias presentaban al inicio del estudio parámetros de mayor gravedad de la crisis asmática (tabla 3).

Aunque no se detectaron diferencias estadísticamente significativas, en las variables medidas tras el tratamiento, entre los dos grupos del estudio (tabla 2), los pa-

TABLA 3. Diferencias pretratamiento y postratamiento entre los pacientes hospitalizados y los pacientes dados de alta

| Parámetro             | Pacientes de alta (n = 57) |                           | Pacientes hospitalizados (n = 45) |                           |
|-----------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------------|---------------------------|
|                       | Pretratamiento             | Postratamiento            | Pretratamiento                    | Postratamiento            |
| Escala clínica        | 4,35 (0,48) <sup>a</sup>   | 1,98 (0,91) <sup>a</sup>  | 4,55 (0,50) <sup>a</sup>          | 3,40 (0,80) <sup>a</sup>  |
| Resp/min              | 40,6 (13,8) <sup>a</sup>   | 33,7 (10,1) <sup>a</sup>  | 45,9 (14,2) <sup>a</sup>          | 40,8 (10,1) <sup>a</sup>  |
| Lat/min               | 136,0 (16,4)               | 138,3 (16,1)              | 139,2 (17,6)                      | 142,4 (13,0)              |
| SatO <sub>2</sub>     | 93,73 (1,81) <sup>a</sup>  | 95,42 (1,43) <sup>a</sup> | 91,98 (2,32) <sup>a</sup>         | 92,60 (2,10) <sup>a</sup> |
| PEFR (%) <sup>b</sup> | 48,38 (11,04)              | 78,61 (16,24)             | 40,54 (12,22)                     | 64,63 (20,55)             |

Datos expresados en media (DE); <sup>a</sup>p < 0,05 en pre y postratamiento valores de escala clínica frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, y SatO<sub>2</sub> en ambos grupos; <sup>b</sup>realizado en 12 pacientes de cada grupo.

cientes del grupo que recibió bromuro de ipratropio precisaron ingreso en una proporción inferior, aunque sin diferencias estadísticas, que los del grupo que recibió placebo (el 35 frente al 53%; p = 0,07) (tabla 4).

Analizando estos datos por grupos de edad, 0-4 años y 5-16 años, tampoco observamos diferencias significativas en las variables medidas al inicio del estudio y tras el tratamiento (tabla 2), pero la tendencia a presentar una menor proporción de ingresos, en el grupo de pacientes tratados con bromuro de ipratropio, fue mucho más acusada en los niños de 5 o más años de edad (del 35 frente al 65%; p < 0,05) (tabla 4).

Los pacientes con crisis más graves (escala clínica inicial = 5), aunque no presentaron diferencias significativas en la SatO<sub>2</sub>, FC y FR al inicio del estudio y tras el tratamiento (tabla 2), en el grupo de los niños tratados con bromuro de ipratropio la puntuación global de la escala clínica tras el tratamiento (2,7 frente a 3,3) (tabla 2) y la proporción de ingresos, 39 frente al 73%, fueron significativamente inferiores a las del grupo placebo (p < 0,05) (tabla 4).

No se observaron efectos secundarios atribuibles a la administración de bromuro de ipratropio. El incremento de la FC observada en ambos grupos de estudio fue de escasa relevancia, 2,5 ± 1,8 (lat/min) en el grupo A y 2,9 ± 1,8 (lat/min) en el grupo B. Únicamente 2 niños en el grupo de niños tratados con bromuro de ipratropio y uno en el de los tratados con placebo tuvieron que consultar en la semana siguiente a su participación en el estudio, ninguno de los casos precisó ingreso hospitalario.

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra, en general, un efecto beneficioso en la administración conjunta al tratamiento habitual de las crisis asmáticas, salbutamol nebulizado y corticoides por vía oral, de dosis repetidas de bromuro de ipratropio nebulizado, sin efectos secundarios reseñables. Este efecto beneficioso se refleja, fundamentalmente, en la disminución de las tasas de ingreso, en especial en los niños de 5 o más años de edad y en los que presentan crisis más graves.

El bromuro de ipratropio es un fármaco anticolinérgico que actúa sobre la musculatura bronquial, con probada eficacia broncodilatadora cuando se administra en

solitario<sup>15,16</sup>. Además, en algunos estudios, se ha comprobado que este fármaco potencia y alarga el efecto broncodilatador de los β-2 adrenérgicos, como el salbutamol<sup>17-19</sup>. Su acción broncodilatadora se inicia más lentamente que la de los fármacos β-2, pero es más prolongada. Por estos motivos, ha sido un fármaco utilizado en las crisis asmáticas de los adultos y de los niños, durante muchos años, como complemento al tratamiento broncodilatador con otros fármacos, β-2 y teofilina, pero siempre en segunda línea, tras el fracaso o escaso éxito de los anteriores<sup>10-12</sup>. Recientemente, algunos investigadores han encontrado un efecto beneficioso sobre la función pulmonar y otras variables clínicas, en la administración de dosis repetidas de este fármaco, de forma precoz, en combinación con salbutamol nebulizado y sin efectos perjudiciales, en las crisis asmáticas más graves<sup>13,14</sup>. Estos estudios, al estar basados en la medición de la función respiratoria, excluyen a los pacientes menores de 5 años y los que no pueden realizar satisfactoriamente las exploraciones realizadas (PEF y FEV<sub>1</sub>).

Nuestro estudio intenta responder a la pregunta de si el efecto beneficioso de la administración precoz de bromuro de ipratropio, observado previamente sobre la función respiratoria, se refleja en las variables clínicas obtenidas de forma habitual en las crisis asmáticas de los niños y su repercusión sobre las tasas de ingreso, independientemente de la edad.

Siguiendo las recomendaciones de la bibliografía<sup>20,21</sup>, hemos utilizado la dosis de 250 µg cada 4-6 h, nebulizándolo junto al salbutamol. Para el presente estudio, decidimos utilizar esta misma dosis, repitiendo su administración a los 30 min, coincidiendo con nuestra pauta

TABLA 4. Proporción de pacientes hospitalizados en ambos grupos de tratamiento

|                          | Ipratropio (n = 51) |                   | Placebo (n = 51) |                   |
|--------------------------|---------------------|-------------------|------------------|-------------------|
|                          | Alta (%)            | Hospitalizado (%) | Alta (%)         | Hospitalizado (%) |
| Global                   | 33 (65)             | 18 (35)           | 24 (47)          | 27 (53)           |
| Niños ≥ 5 años           | 22 (65)             | 12 (35)*          | 11 (39)          | 17 (61)*          |
| Niños escala inicial = 5 | 14 (60)             | 9 (39)*           | 6 (27)           | 16 (73)*          |

\*p < 0,05.

habitual de administración inicial de salbutamol. La administración de dosis altas (250-500 µg) y repetidas de bromuro de ipratropio ha demostrado ser superior, en ausencia de efectos tóxicos, a la administración de dosis aisladas del mismo<sup>13</sup>.

Se ha cuestionado la validez de los signos clínicos para valorar el grado de obstrucción de la vía aérea<sup>23</sup>. La utilización de una escala clínica que incluya la frecuencia respiratoria, la presencia de sibilancias y retracciones y la función respiratoria puede aportar una información más válida sobre la gravedad del episodio asmático y la respuesta al tratamiento administrado<sup>23,24</sup>. La elección de la escala clínica en nuestro estudio se basó en la búsqueda de una herramienta sencilla de aplicar, con escasas diferencias de valoración entre los observadores y con eficacia probada en niños menores de 5 años<sup>25</sup>. Esta escala clínica resultó sensible a los esperados cambios en la función respiratoria tras la administración del tratamiento broncodilatador y antiinflamatorio, con una mejoría significativa en todos los parámetros medidos, en la mayoría de los pacientes, independientemente del grupo al que pertenecían. Sin embargo, aunque en general los pacientes que recibieron bromuro de ipratropio presentaron una mejoría clínica ligeramente superior a la del grupo placebo, estas diferencias no tuvieron relevancia estadística. Únicamente los niños del grupo tratado con bromuro de ipratropio, con crisis más graves, presentaron una puntuación global de la escala clínica significativamente inferior a la presentada por el grupo tratado con placebo. Esta ausencia de diferencias estadísticas en variables clínicas como FR y FC, entre niños tratados con ipratropio y placebo a los 120 min, también ha sido constatada por Schuh<sup>13</sup> en un estudio de diseño similar al nuestro, argumentando que estos parámetros gozan de escasa sensibilidad para detectar diferencias moderadas en la función respiratoria. Como sucede en nuestro estudio, las variables clínicas más subjetivas, como disnea, presencia de retracciones y sibilancias, demostraron ser más sensibles para reflejar diferencias en la respuesta a diferentes tratamientos.

La SatO<sub>2</sub>, medida mediante pulsioximetría, ha demostrado ser un elemento muy valioso en el manejo de la crisis asmática en los niños<sup>26-28</sup>. En nuestro estudio, la SatO<sub>2</sub> se incrementó de forma significativa en todos los pacientes, tras el tratamiento, reflejando la gravedad de la crisis, con buena relación con las variables clínicas y con puntuaciones significativamente inferiores en los niños que *a posteriori* precisaron ingreso. Como sucedió con los parámetros clínicos, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos (el 94,3 frente al 94%). Este hecho pone de manifiesto que, aunque la SatO<sub>2</sub> tiene gran valor para identificar grados subclínicos de hipoxia y cierto valor predictivo en la evaluación inicial del paciente asmático en urgencias<sup>26-28</sup>, se muestra poco sensible a reflejar la respuesta al tratamiento, sobre todo en las crisis menos graves<sup>29,30</sup>.

Aunque las pequeñas diferencias que observamos en las variables clínicas y SatO<sub>2</sub> entre los dos grupos no tuvieron valor estadístico, sí tuvieron relevancia clínica, con una tendencia a presentar una menor necesidad de ingreso en el global de niños tratados con ipratropio, con relación a los que recibieron placebo (el 35 frente al 53%). Estos resultados permiten establecer cierto paralelismo entre lo hallado por Schuh<sup>13</sup> y Quresi<sup>14</sup>, y nuestros resultados. Estos dos investigadores encontraron una mejoría significativa en la función respiratoria, en los niños tratados con ipratropio, que en nuestro estudio quedó reflejada en una reducción en la proporción de ingresos en este grupo de pacientes. También hallaron que el efecto fue más acusado en los niños de mayor edad y con crisis más graves, hecho también observado en el presente trabajo. Es posible que en los niños con crisis más graves, el componente vagal del broncospasmo sea más relevante que en los pacientes con crisis más leves<sup>18,31</sup>.

Coincidimos con otros autores<sup>14</sup> en asegurar que aunque la disminución en la proporción de ingresos en el global de pacientes tratados con ipratropio no presentó diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,07$ ), dadas las elevadas tasas de ingreso por asma en la población infantil (alrededor del 20%), cualquier disminución en estos porcentajes, por muy modesta que sea, representa un gran beneficio para el paciente y la economía del hospital.

Aunque el número de pacientes es algo escaso, no apreciamos diferencia alguna en las variables medidas tras el tratamiento, ni en la proporción de ingresos, entre los dos grupos, en los niños menores de 5 años de edad. No parece que en estos pacientes, sobre todo en los más pequeños, haya un predominio del componente vagal secretor y/o broncodilatador, como se creía en el pasado, siendo la respuesta al tratamiento muy variable en cada paciente. En nuestro hospital, en los últimos 5 años hemos observado cómo el porcentaje de pacientes que consultan por asma, con una edad inferior a 5 años, ha pasado del 40 al 58%. Los parámetros de valoración clínica y la SatO<sub>2</sub> tienen un valor más relativo, en este grupo de pacientes<sup>32</sup> y la respuesta al tratamiento broncodilatador es menos uniforme que la observada en otros grupos de edad. Estos dos aspectos condicionan que el estudio y manejo global de estos enfermos sea más complejo. Dadas las características anatómicas y fisiológicas de los niños más pequeños (FC más elevada, retracciones y sibilancias más prominentes), es posible que en el presente estudio se haya sobrestimado la gravedad del episodio asmático, incorporando pacientes con crisis más leves en este grupo de edad. En estos niños, la ausencia de diferencias en la proporción de ingresos entre los dos grupos de estudio podría atribuirse, en parte, a la menor eficacia del tratamiento combinado de salbutamol e ipratropio observada en las crisis más leves<sup>13,14</sup>.

Como conclusión, podemos establecer que el efecto beneficioso observado con la administración precoz de bromuro de ipratropio nebulizado, asociado a dosis altas y repetidas de salbutamol, en las crisis asmáticas moderadas-graves de los niños parece muy discreto. Sin embargo, la práctica ausencia de efectos secundarios de importancia, observada con el uso de esta pauta de tratamiento, hace aconsejable su utilización en este grupo de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Anderson HR. Increase in hospital admissions for childhood asthma: trends in referral, severity and readmissions from 1970 to 1985 in a health region of the United Kingdom. *Thorax* 1989; 44: 614-619.
- Burney PGJ, Chinn S, Rona RJ. Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth. *BMJ* 1990; 300: 1306-1310.
- Wennergren G, Kristjánsson S, Strannegård IS. Decrease in hospitalization for treatment of childhood asthma with increased use of antiinflammatory treatment, despite an increase in the prevalence of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 742-748.
- Benito J, López-Bayón J, Montiano J, Sánchez J, Mintegui S, Vázquez C. Time trends in acute childhood asthma in Basque Country, Spain. *Pediatr Pulmonol* 1995; 20: 184-188.
- Canny GJ, Reisman J, Healy R, Schwartz C, Petrou C, Rebuck AS et al. Acute asthma: observations regarding the management of a pediatric emergency room. *Pediatrics* 1989; 83: 507-512.
- Barnett PLJ, Oberklaid F. Acute asthma in children: evaluation of management in a hospital emergency department. *Med J Aus* 1991; 154: 729-733.
- Gouin S, Macarthur C, Parkin PC, Schuh S. Effect of a pediatric observation unit on the rate of hospitalization for asthma. *An Emerg Med* 1997; 29: 218-222.
- Schuh S, Parkin P, Rajan A, Canny G, Pender E, Forbes T et al. High versus low dose, frequently administered nebulized albuterol in children with severe, acute asthma. *Pediatrics* 1989; 83: 513-518.
- Scarfonr RJ, Fuchs S, Nager AL, Shane SA. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. *Pediatrics* 1993; 92: 513-518.
- Bryant DH, Rogers P. Effect of ipratropium bromide nebulizer solution with and without preservatives in the treatment of acute and stable asthma. *Chest* 1992; 102: 742-747.
- Ulrik CS, Backer V, Bach-Mortensen N. Bronchodilating effect of ipratropium bromide inhalation powder and aerosol in children and adolescents with stable bronchial asthma. *Allergy* 1992; 47: 133-137.
- Rubin BK, Albers GM. Use of anticholinergic bronchodilation in children. *Am J Med* 1996; 100: S49-S53.
- Schuh S, Jhonson DW, Callhan S, Canny G, Levison H. Efficacy of frequent nebulized ipratropium bromide added to frequent high-doses albuterol therapy in severe childhood asthma. *J Pediatr* 1995; 126: 639-645.
- Qureshi F, Zaristky A, Hassan L. Efficacy of nebulized ipratropium in severely asthmatic children. *An Emerg Med* 1997; 29: 205-211.
- Gross NJ. Drug therapy: ipratropium bromide. *N Engl J Med* 1988; 319: 486-494.
- Partridge M, Saunders K. Site of action of ipratropium bromide and clinical and physiological determinants of response in patients with asthma. *Thorax* 1981; 36: 530-533.
- Beck R, Robertson C, Galdes-Sebaldo M, Levison H. Combined salbutamol and ipratropium bromide by inhalation in the treatment of severe acute asthma. *J Pediatr* 1985; 107: 605-608.
- Higgins RM, Stradling RJ, Lane DM. Should ipratropium bromide be added to  $\beta$ -agonist in treatment of severe acute asthma? *Chest* 1988; 94: 718-722.
- Calvo GM, Calvo AM, Marin HF, Moya GJ. Is it useful to add and anticholinergic treatment to  $\beta$ -2 adrenergic medication in acute asthma attack? *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998; 8: 30-34.
- Cooj JJ, Fergusson DM, Dawson KP. Ipratropium and fenoterol in the treatment of acute asthma. *Pharmaterapeutics* 1985; 4: 383-386.
- Davis A, Vickerson F, Worsley G, Mindorff C, Kazim F, Levison H. Determination of doses-response relationship for ipratropium in asthmatic children. *J Pediatr* 1984; 105: 1002-1005.
- McFadden ER. Clinical physiologic correlates in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 1-5.
- Kesten S, Maleki-Yazdi R, Sanders BR, Wells JA, McKillop SL, Chapman KR et al. Respiratory rate during acute asthma. *Chest* 1990; 97: 58-62.
- Baughman RP, Loudon RJ. Quantitation of wheezing in acute asthma. *Chest* 1984; 86: 718-22.
- Van der Windt DAWM, Nagelkerke AF, Bouter LM, Dankert-Roelse JE, Veerman AJP. Clinical scores for acute asthma in preschool children. A review of the literature. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 635-646.
- Benito J, Mintegui S, Sánchez J, Montejo M, Soto E. Utilidad de la saturación de oxígeno y del pico máximo de flujo espiratorio en el manejo de las crisis asmáticas. *An Esp Pediatr* 1995; 45: 361-364.
- Connet GJ, Lenney W. Use of pulse oxymetry in the hospital management of acute asthma in childhood. *Pediatr Pulmonol* 1993; 15: 345-349.
- Gelhoed GC, Landau LI, Le Souëf PN. Evaluation of Sa Ox as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *An Emerg Med* 1994; 1236-1241.
- Mayefsky JH, El-Shinaway Y. The usefulness of pulse oximetry in evaluating acutely ill asthmatic. *Pediatr Emerg Care* 1992; 8: 262-264.
- Mihastch W, Gelhoed GC, Landau LI, Le Souëf PN. Time course of changes in oxygen saturation and peak expiratory flow in children admitted to hospital with acute asthma. *Thorax* 1990; 45: 438-441.
- Reisman J, Galdes-Sebaldo M, Kazim F, Canny G, Levison H. Frequent administration by inhalation of salbutamol and ipratropium bromide in the initial management of severe acute asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 1012-1018.
- Alario AJ, Lewander WJ, Dennehy P, Seifer R, Mansell AL. The relationship between oxygen saturation and the clinical assessment of acutely wheezing infants and children. *Pediatr Emerg Care* 1995; 11: 331-334.