



**EFFECTIVIDAD DEL SALBUTAMOL Y
BROMURO DE IPRATROPIO EN
MICRONEBULIZACIONES COMPARADO CON
INHALACIONES EN CRISIS ASMATICA.**



Investigador Responsable:

Dra. Martha Aguilera Reyes

Autor:

Dra. María de Lourdes Alarcón

Residente de 1° grado de Pediatría

Matricula 98314981

e-mail lulualarcon286@hotmail.com

Asesor:

Dr. Félix Gilberto Islas Ruz

Profesor Adjunto a la Residencia

Unidad Sede:

Hospital General De Zona 71

Veracruz, Ver.

Agosto 2013

MARCO TEORICO

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas, caracterizada por crisis de tos, dificultad respiratoria y sibilancias, usualmente reversibles, pero a veces graves y ocasionalmente fatales. Es la enfermedad crónica con mayor prevalencia en la edad pediátrica, con elevada morbilidad. Es una causa importante de uso de servicios hospitalarios, siendo la principal causa de hospitalizaciones por enfermedad crónica en la infancia, y responsable de un elevado coste socio-sanitario (1, 2).

En el asma, la limitación al flujo aéreo es debida a varias causas, entre ellas destacan: Inflamación, edema y remodelación de la mucosa bronquial, incremento en la producción de secreciones bronquiales con la formación de tapones de moco, así como hiperreactividad de la musculatura lisa bronquial, lo que da como resultado la broncoconstricción aguda; todas estas causas están relacionadas con la respuesta inflamatoria de la vía aérea. (3, 4)

La crisis o reagudización de asma se puede definir como un episodio de aumento de tos, sibilancias y disnea, reversible con fármacos broncodilatadores. Generalmente es sencillo identificar un episodio de asma aguda ante un niño que presente esos síntomas, y más si el paciente tiene una historia anterior de asma crónica. No obstante, a la hora de afrontar el tratamiento de una crisis asmática es muy conveniente que el pediatra busque el modo de realizar una historia clínica dirigida, aunque sea breve, que ayudará a encuadrar el episodio agudo en una trayectoria asmática determinada, a descubrir el eventual desencadenante, o a valorar la pauta terapéutica de inicio. Se debe preguntar acerca de agudizaciones previas, factores de riesgo, ingresos anteriores en hospital y en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), duración de las crisis, factores precipitantes, tratamiento de base, consumo de broncodilatadores, tratamiento previo de la actual crisis y últimas dosis. (5)

La identificación precoz de la crisis asmática y el tratamiento inmediato y enérgico son objetivos primordiales de la actuación del pediatra, ya que la morbilidad y la mortalidad del asma se asocian significativamente con el fallo en el reconocimiento de la gravedad de la crisis o su tratamiento insuficiente o tardío. (5)

La inflamación de la mucosa bronquial en el asma es un fenómeno complejo en el que participan diferentes células inflamatorias, como los eosinófilos, los linfocitos T, las células cebadas, los neutrófilos y los macrófagos, así como las células nativas de la mucosa (células epiteliales, fibroblastos, células glandulares y células musculares) y mediadores, como citocinas y las quimiocinas. El asma posee una base poligénica, entre la que se incluye el gen de la IL-4 en la región 5q31 –cuyo alelo IL4*–589T está relacionado con el asma grave; el gen de la metaloproteasa, ADAM-33, en la región 20p13 está relacionado con el remodelado de las vías respiratorias. El polimorfismo del gen relacionado con la IL-5 (IL-5 C-746T) es capaz de influenciar el resultado atópico producto de la interacción entre genes. Numerosos estudios en laboratorio sugieren que las regiones del cromosoma 5q 31-33 son importantes en asma y atopia. Se considera una conexión importante dentro de las diferentes regiones: 5q (niveles de IgE y de eosinófilos, IL-4, 5 y 13), 6p (HLA-DR) 11q y 14q (TCR). Otras regiones determinadas son 2q, 5p, 11p, 17p, 19p y 21q. Los eosinófilos clásicamente han sido identificados como parte del patrón histológico más frecuente. La IL-5 tiene un papel central en las quimiocinas, como RANTES, eotaxina y la proteína inflamatoria de macrófagos 1 α que participan en la migración de células inflamatorias en las vías respiratorias. Al activar linfocitos B de memoria, y una serie de mediadores químicos (interleucina -1, -2, -3, -4 y -5, así como factor estimulante de colonias de granulocitos (GM-CSF), IFN- γ , y TNF- α producen anticuerpos de la clase inmunoglobulina E (IgE). Al ser expuestos a alérgeno, se unen por medio del dominio constante C ϵ 3 de la cadena pesada de la inmunoglobulina E a los receptores de alta afinidad para las inmunoglobulinas E (FceRI), los cuales están presentes en la membrana de las células cebadas y de los basófilos. La producción de inmunoglobulina E específica necesita de la participación de una señal de las citocinas IL-4 e IL-13, que son producidas por los linfocitos TH2 (señal 1), y de otra señal derivada de la interacción entre una molécula CD40 de los linfocitos B y su ligando CD40L de los linfocitos T (señal 2). Las células T reguladoras y su participación en el control de la tolerancia natural, así como las citocinas inmunorreguladoras de la familia de la IL-17, como la IL- 25 están reducidas en las personas atópicas. (2)

Los objetivos del tratamiento son corregir la hipoxemia, asegurar una ventilación alveolar adecuada y revertir la obstrucción bronquial, y todo ello con la mayor rapidez posible. Para ello se emplearán broncodilatadores beta-adrenérgicos inhalados de acción rápida, que en muchas ocasiones ya estará recibiendo el niño en su domicilio antes de que lo vea el pediatra, y que se pueden administrar en el centro de salud, tanto nebulizados como con inhalador presurizado y cámara espaciadora. (5)

El tratamiento inicial de las exacerbaciones del asma aguda en el contexto pediátrico se orienta al alivio rápido del broncoespasmo con broncodilatadores inhalados o nebulizados. Los niños que responden de forma incompleta a los broncodilatadores requieren la incorporación de glucocorticoides. Los agonistas beta 2 de acción corta son claramente los broncodilatadores más efectivos, debido a la aparición rápida de su acción y a la magnitud de la broncodilatación que logran. Los agentes anticolinérgicos, como el bromuro de ipratropio y el sulfato de atropina, tienen una acción de aparición más lenta y efecto broncodilatador más débil, pero pueden aliviar específicamente el tono broncomotor-colinérgico y disminuir el edema de la mucosa y las secreciones. Por lo tanto, la combinación de los anticolinérgicos inhalados con los agonistas beta 2 puede producir una mejor y más prolongada broncodilatación (3)

Varios ensayos controlados aleatorios (ECA) han examinado, con resultados contradictorios, la eficacia de combinar los anticolinérgicos con los agonistas beta 2 en el asma aguda en los niños. Los resultados contradictorios se atribuyeron a las diferencias de la gravedad de asma, el esquema del tratamiento anticolinérgico, la cointervención con glucocorticoides y el número de sujetos en estudio (el poder del estudio).

El salbutamol o albuterol, con fórmula química (RS)- 2-(hidroximetil)-4-[1 -hidroxi-2-(tert-butilamino) etil] fenol, es un agonista β_2 adrenérgico de efecto rápido, utilizado para el alivio del broncoespasmo. El sulfato de salbutamol puede administrarse por inhalación para producir un efecto directo sobre el músculo liso de los bronquios.

El salbutamol, al ser un agonista beta 2 adrenérgico, estimula a los receptores beta 2 que se encuentran en gran número en el músculo liso bronquial; esta estimulación

activa las proteínas Gs y aumenta el AMPc, lo que causa disminución del tono muscular (broncodilatación). Además, también aumenta el transporte de calcio y potasio en las células musculares bronquiales causando hiperpolarización de la membrana y relajación. El fármaco también actúa sobre las células inflamatorias estimulando los receptores beta 2 presentes en ellas y evita la liberación de mediadores y citocinas inflamatorias. Tiene una volatilidad al 87.6%, su metabolismo es en el hígado, con vida media de 3.8 h y excreción renal.(3)

El ipratropio o bromuro de ipratropio en forma de monohidrato, con fórmula química [8-metil-8-(1-metiletil)-8 azoniabicyclo[3.2.1] oct-3-il] 3-hidroxi-2-fenil-propanoato, es un medicamento anticolinérgico derivado de la atropina y administrado por vía de inhalación como broncodilatador para el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Actúa bloqueando los receptores muscarínicos en el pulmón, inhibiendo la broncoconstricción y la secreción de moco en las vías aéreas. Es un antagonista muscarínico no selectivo y no difunde a la sangre, lo que previene la aparición de efectos colaterales sistémicos. El bromuro de ipratropio inhalado manifiesta efectos broncodilatadores, mejorando la capacidad inspiratoria de pacientes con enfermedades obstructivas crónicas del pulmón y su tolerancia al ejercicio físico. La mejoría respiratoria de la disnea, característica de estas enfermedades pulmonares en particular, se aprecia incluyendo los pacientes con estadios avanzados de la EPOC y asma. (3)

Muchos estudios han demostrado que los antileucotrienos disminuyen las exacerbaciones de asma y la necesidad de uso de los glucocorticoides como medicamentos de rescate. El tratamiento con zafirlukast por seis semanas reduce la necesidad de utilizar terapia adicional en una crisis de asma. El uso de zileuton en el tratamiento del asma disminuyó el uso de esteroides durante una crisis de asma. (6)

Los medicamentos que son la piedra angular en el tratamiento del asma son los esteroides inhalados; permiten mejoría de síntomas nocturnos/diurnos, tos, sibilancias, disnea, actividad física y como medicamentos de rescate. (7)

Con los β_2 agonistas inhalados de acción prolongada (salmeterol y formoterol), no hay estudios suficientes para recomendar su uso en niños menores de 5 años.(8) El formoterol se recomienda para > 6 años (4.5 μg dos veces al día) y el salmeterol se recomienda en > 4 años (50 μg 2 veces por día).(9)

En nuestra experiencia los hemos empleado en niños de 1 a 5 años con la condición de emplear mascarillas "Aerochamber Pediátrico". (10)

A pesar de la disminución de la mortalidad, el asma infantil tiene una prevalencia del 12% en el sur del país, con una marcada influencia hereditaria. (11)(12) Sin embargo y a pesar de lo frecuente del padecimiento, el diagnóstico y clasificación se realiza sin estudios de función respiratoria pulmonar; flujometría, pletismografía, o espirometría.

La diferencia entre la valoración clínica y la flujometría es demostrable ya que el asma es un padecimiento inflamatorio y dependerá de la inflamación de los bronquios la disminución del FEM más que los síntomas clínicos de dificultad respiratoria a pesar de la opinión de algunos médicos que piensan que la participación de la musculatura accesoria del tórax juega un papel importante en la respuesta de los asmáticos durante la crisis.(13)(14)

Existe una gran variabilidad en los datos sobre la prevalencia del asma en el mundo; en niños de países como Australia, Nueva Zelanda, Estados Unidos de América (EUA) e Inglaterra varía entre 8 y 24%, mientras que en muchos otros países el dato se desconoce.(15)(16)

En México hay diversos estudios basados en cuestionarios no validados en población escolar, donde se ha encontrado una prevalencia acumulada cercana a 12%,(17) mientras que en un estudio llevado a cabo en la ciudad de Cuernavaca con metodología validada internacionalmente se encontró, cuando se tiene el diagnóstico de asma o bronquitis asmática, una prevalencia cercana a 6%.(18)

El asma tiene una prevalencia de 13.09% en escolares en la Cd. de Veracruz, al nivel del mar. Hay un discreto predominio del sexo masculino (13.78%) a diferencia de los

femeninos (12.41%) al clasificar la muestra por sexo. Y tiene mayor prevalencia en escuelas primarias (14.93%) que en las escuelas secundarias (5.73%) y los preescolares (37.10%) es la edad pediátrica afectada con mayor frecuencia.(19)

En el año 2012 se reporto un articulo “Uso del heliox en las crisis asmáticas moderadas y severas en el Servicio de Emergencias del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. Un estudio prospectivo” la metodología utilizada fue la siguiente Métodos: Se realizó un estudio clínico, prospectivo, aleatorio, controlado, no cegado, unicéntrico, de 71 pacientes con crisis asmáticas moderadas a severas, en el Servicio de Emergencias del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. Junto con el manejo convencional de su crisis asmática, los pacientes fueron aleatorizados para recibir como gas propulsor de sus nebulizaciones de salbutamol heliox (80/20) o aire durante su manejo inicial. El punto final primario establecido para el estudio fue determinar que al nebulizar la medicación (salbutamol) con heliox mejora el pico de flujo espiratorio en un 30% más que utilizando aire u oxígeno como propulsor de las nebulizaciones. Resultados: La edad promedio de los pacientes fue de 38 años, 22 (66%) pacientes fueron mujeres. El pico de flujo espiratorio predicho de los pacientes que recibieron heliox fue de 36.7%, y de 43% en los que usaron aire. Se determinó que el porcentaje de mejoría promedio del pico de flujo espiratorio al final de la intervención fue de 90.2% con heliox y de 64.4% en el grupo control; 26 puntos porcentuales más para el grupo de tratamiento ($p= 0.02$). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la estancia de los pacientes en el Servicio de Emergencias u hospitalización. (20)

En el Hospital de Gineco-Pediatría No. 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de la Ciudad y Puerto de Veracruz en el periodo del 28 de agosto 1999 al 11 de septiembre de 2000, de manera prospectiva, observacional y comparativa se aplicaron cuestionario a niños asmáticos derechohabientes de 5 a 15 años de edad que se atendieron en servicio de inhaloterapia de urgencias por crisis asmática, con los siguientes datos: nombre, sexo, edad, talla, valoración de Wood15 modificada (Cuadro I) y FEM al ingreso y egreso. Se excluyeron los niños con algún otro padecimiento agregado a su crisis asmática, o que no completaron su cuestionario.(21)

Se escogió la evaluación de Wood, 15 como método de evaluación clínica de la función respiratoria por tener sólo cinco parámetros totalmente clínicos, a diferencia de otros métodos o escalas más sofisticadas o con más variables para evitar el error humano de interpretación al momento de su aplicación, la evaluación de gravedad fue de la siguiente manera: normal con 0, dificultad respiratoria leve con calificación de 1 a 3, moderada de 4 y 5, y severa o grave de 6 o más. (21)

Al ofrecerse valores del 0 = normal, 1 = leve, 2 = moderada, y 3 = grave en ambas escalas para poderse comparar, la diferencia entre ambas arrojó un promedio de 1.5495 con desviación estándar de 0.5901, con un valor t: 37.224 y $p < .0000$ y al egreso el promedio fue de 1.6287 con desviación estándar de 0.8320 con una t: 27.752 y $p < .0000$. Con los resultados anteriores se comprueba la hipótesis alternativa por la diferencia positiva a favor de que la Escala de Wood sub-evalúa las crisis en comparación al FEM.

La valoración clínica de Wood sub-evalúa la gravedad de las crisis asmáticas, en comparación del flujo espiratorio máximo. El flujo espiratorio máximo es el método más confiable para evaluar gravedad de las crisis asmáticas. Las mediciones exactas de la gravedad de las crisis asmáticas disminuyen los riesgos. (22)

En general en el grupo de menores de 5 años hasta un 35% de los pacientes con asma requieren hospitalizaciones en algún tiempo de su evolución. Tan es así, que los niños de 1 a 4 años tienen 66.3 hospitalizaciones por cada 10,000 habitantes por año. Dentro de los niños menores de 6 años las readmisiones hospitalarias por causa del asma son hasta del 75%. Con una mortalidad de 2.4 casos por cada millón de habitantes por año. Y los niños tienen 1.4 veces más mortalidad que las niñas, dentro de este grupo de edad.

En el Instituto Nacional de Pediatría en el Departamento de Urgencias en el año 2003 se atendieron 57 pacientes por mes de crisis asmática, de los cuales el 65% son leves y el 35% son de moderadas a severas.(23)

Se debe iniciar un tratamiento temprano y apropiado basado en una historia apropiada y una rápida exploración física. La evaluación por laboratorio puede ser retardada hasta que el tratamiento se ha iniciado en la mayoría de las circunstancias.

El β_2 -agonista de acción corta más usado es el salbutamol; las dosis sugeridas en niños de salbutamol para nebulización en el departamento de urgencias es una dosis mínima de 2.5 mg pero se puede calcular por kg de peso a 0.15 mg/kg sin pasar de 5 mg por dosis cada 20 min por 3 dosis o en nebulización continua a 10 a 15 mg/h (0.5 mg/kg/h) de preferencia nebulizado con oxígeno a un flujo de 6 a 8 L x min, y se debe diluir con un mínimo de 4 ml de solución salina al 0.9%. (24)

En estudios clínicos iniciales comparando el levalbuterol con la forma racémica del salbutamol se observó que el levalbuterol tuvo un mejor rango terapéutico con un efecto broncodilatador equivalente pero con menores efectos adversos que los producidos por la forma racémica de salbutamol. Otro estudio reciente en adultos con asma severa demostró que había un incremento en el FEV1 después de la tercera nebulización con levalbuterol a 1.25 mg contra el salbutamol racémico a dosis de 2.5 mg. (25)

JUSTIFICACION

En nuestro medio la presencia de asma bronquial es bastante común ya que después de Tijuana Veracruz ocupa el segundo lugar en ambiente húmedo y en los meses de temperaturas bajas sobre todo cuando los vientos se presentan del norte los servicios de urgencias son bastante concurridos por el diagnóstico de crisis asmáticas el salbutamol con el bromuro de ipratropio es el medicamento de elección en esta patología, sin embargo aun no está bien definida en nuestra población cual es la vía de aplicación más eficaz. Por ello dada la facilidad de la presencia del medicamento en urgencias estamos obligados a tomar en cuenta todo lo relacionado con este fármaco, aunque en ocasiones las crisis asmáticas ameritan algo mas que impide usar el medicamento por si solo según el criterio de los médicos de este servicio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma es la enfermedad crónica con mayor prevalencia en la edad pediátrica, con elevada morbilidad.

Se considera que existen más de 10 millones de personas que presentan asma en los EUA, y diversos estudios en algunas ciudades arrojan información sobre prevalencias que oscilan entre 6.4 a 10.8% en niños de 7 a 8 años de edad. Por otro lado, desde el punto de vista epidemiológico, se ha visto una ligera diferencia con relación al sexo y a la raza: afecta en mayor proporción al sexo masculino y a los de raza negra; no existen cambios importantes en lo referente a edad infantil.

Los datos comunicados de prevalencia de asma, según estudios hechos en diferentes ciudades de México, arrojan información que va desde 2.7 hasta 21.8%, variando notablemente de una región a otra. La prevalencia arrojada por el único estudio realizado en este país, utilizando la metodología de ISAAC, fue de 5.7 y de 5.9% para los dos grupos de edad estudiados.(26)

Con el fin de explorar el comportamiento de este padecimiento se comparara la mejor vía de administración del salbutamol y bromuro de ipratropio administrado en via inhalada vs micro nebulizaciones en crisis asmáticas, se realizara este estudio en un grupo de paciente tomados de consulta externa del área de Pediatría del IMSS No. 71 Hospital Benito Coquet Lagunes.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la efectividad del salbutamol y bromuro de ipratropio en micronebulizaciones vs inhalaciones en crisis asmática?

OBJETIVOS.

Objetivo general: Determinar la efectividad del salbutamol/Bromuro de ipratropio administrado en micronebulizaciones y de manera inhalada en asma bronquial

Objetivo específico:

- 1.-Evaluar la efectividad de la aplicación de salbutamol/bromuro de ipratropio mediante vía inhalada.
- 2.- Identificar la efectividad del salbutamol/bromuro de ipratropio mediante la administración en micronebulizaciones.
- 3.-Determinar la presencia de efectos adversos en las vías de aplicación de los medicamentos en estudio.
4. Determinar el tiempo en la desaparición de los síntomas de dificultad respiratoria en las dos diferentes formas de aplicación.

HIPOTESIS

Alternativa

Existen diferencias en la efectividad del salbutamol/Bromuro de ipratropio administrado en micronebulizaciones en asma bronquial y de manera inhalada.

Nula

No existen diferencias en la efectividad del salbutamol/Bromuro de ipratropio administrado en micronebulizaciones en asma bronquial y de manera inhalada.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio. Ensayo clínico aleatorizado con randomización, simple ciego y sin efecto placebo.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
Inhalaciones con salbutamol/bromuro de ipratropio	Es la aspiración de un medicamento presurizado (salbutamol/bromuro de ipratropio) que mediante dosificación y por medio de una boquilla pasa a los pulmones directamente		Con inhalaciones Con micronebulizaciones	Nominal
Micronebulizaciones con salbutamol/bromuro de ipratropio	Se refiere a la medicina líquida de salbutamol y bromuro de ipratropio en una niebla fina que se inhala en los pulmones	0.15 mg/kg/dosis	Con inhalaciones Con micronebulizaciones	Nominal

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
Crisis asmática	Es la presencia de edema bronquial secundario y que obstruye la vía respiratoria baja con dificultad a la espiración.	Se puede definir como un episodio de aumento de tos, sibilancias y disnea, reversible con fármacos broncodilatadores.	Con crisis asmática Sin crisis asmática	Nominal

COVARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
Edad	Tiempo que ha vivido la persona en años	Años cumplidos	De 7 años a 15	Ordinal
Genero	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Según su género	Masculino Femenino	Nominal
Antecedentes de asma	Carga genética para asma bronquial	Presencia de asma bronquial en algún miembro de la familia	Con antecedentes de asma Sin antecedentes de asma	Nominal
Efectos indeseables	Son efectos adversos de medicamentos	Presencia de síntomas o signos no deseados por medicamentos	Con reacciones Sin reacciones adversas	Nominal
Comorbilidad	Son enfermedades que presenta el individuo con hipertensión arterial	Padecimientos que acompañan al paciente hipertenso y que no influyen en su presión arterial	Con Comorbilidad Sin Comorbilidad	Nominal
Frecuencia de crisis asmáticas al año	Es el número de crisis asmática en un período de tiempo	Presencia de crisis asmática en un año	No. De crisis asmática por año	Ordinal

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión:

Niños con edad de 7 a 15 años

Criterios de no inclusión:

Pacientes asmáticos que se encuentre con terapia inmunosupresora

Estatus asmáticos

Alergia a los medicamentos

Tamaño de muestra y muestreo:

El muestreo será probabilístico en base a números randomizados en una calculadora científica que coincida con el primer número del año de nacimiento al cual será aplicado la micronebulización y la terapia inhalatoria. El tamaño de muestra se establece con la fórmula para estimación del tamaño de muestra en estudios con diseños experimentales.

Los criterios estadísticos para la estimación del tamaño de muestra son:

- a) Nivel de confianza: 95%
- b) Poder de la prueba: 80%
- c) Frecuencia de curación en los enfermos: 80%
- d) Frecuencia esperada de fracaso terapéutico en los enfermos: 15%

Con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

El número de pacientes necesarios es de 35 por grupo.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Durante los meses de septiembre a enero del 2013 se recolectarán las variables del estudio en los pacientes que acudan al servicio de urgencias con el diagnóstico de crisis asmática y que reúna los requisitos de selección; y previa firma de consentimiento informado (anexo 1) del padre o tutor después de explicarle

ampliamente los beneficios del estudio; así, por medio de un sorteo randomizado por medio de una calculadora científica se formaran dos grupos:

Grupo 1: Con aplicación de _____ de bromuro de ipratropio/salbutamol por medio de inhalaciones, 2 aplicaciones en intervalo de 1 hora por 3 sesiones.

Grupo 2: Con aplicación de 0.15 mg/kg/dosis de bromuro de ipratropio/salbutamol por medio de micronebulizaciones, 3 sesiones de 2 nebulizaciones cada una.

Después se iniciara la recolección de variables de este estudio (anexo 2). Posteriormente se codificara en Excel 2010 para su posterior análisis

Con un intervalo entre sesiones de 1 hora cada una y posterior a cada sesión se realizara exploración física del paciente evaluando la evolución de su padecimiento.

Análisis estadístico

Será de la siguiente manera:

a) Descriptivo. Se efectuaran obtención de números absolutos y relativos, media, mediana y desviación estándar

b) Análisis inferencial aplicara χ^2 , o t de Student, con una $p > 0.05$, se analizará con el paquete SPSS versión 20.0 en español.

RECURSOS

Humanos.

Un médico residente de Pediatría Médica

Un Asesor metodológico

Un asesor clínico

Materiales

Una lap top

Lapicero, hojas

Físicos

Hospital General de Zona 71

Servicio de Urgencias Pediátricas

Financieros

Serán absorbidos por el investigador responsable

ETICA

El presente estudio de investigación cumple con la Ley General de Helsinki, con sus modificaciones del 2008, respetando los artículos: 15, 19, 20, 32, Y con el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. En su artículos 3ro, en todas sus fracciones, al artículo 14 en su fracción I, el V que explica que contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, además las fracciones VI, VII y VIII; el artículo 15 donde se explica que se contara con números aleatorios, y al artículo 17 en su fracción I y II, mencionando que se investigará con mínimo riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1.- Dr. Said Eduardo Arablin Oropeza, et al, (2011) Comparación entre el uso de ciclesonida versus fluticasona en el tratamiento de asma en niños, (vol 20 Num 2), México.
- 2.- Cortés Borrego P, Maza González D., Velásquez Serrato J. R., Regalado Pineda J, "Comparación de la eficacia y la tolerabilidad de la combinación salbutamol-ambroxol o del salbutamol en el tratamiento del asma bronquial en pacientes pediátricos: Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorio y paralelo", REVISTA INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS, Octubre-Diciembre 2003 Segunda Época, Vol. 16 No 4
- 3.- Jesús Sánchez et al, (2010) Crisis asmática Protocolos diagnósticos terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP, (VOL 6) Madrid.
- 4.- F.Echávarri Olavarría, F.J.Pérez-Lescure Picarzo, (2005) Tratamiento de la crisis asmática, Revista Pediatría de Atención Primaria (Vol. VII, Suplemento 2, 2005) Alcorcón.Madrid.
- 5.- Fabio Salamanca-Gómez (2002) Genes y asma, Gaceta Médica de México Vol. 138 No. 2, 2002. México.
- 6.- Dra. Carmen Bermúdez Urrutia, Antileucotrienos, Alergia, asma e Inmunología Pediátrica, Vol. 99 , Núm. 6 Noviembre-Diciembre 2000, Mexico DF.
7. - Middleton. Allergy Principles & Practice . Fifth ed. New York. Mosby. 1998: 877-900.
8. - Charles G. Macías. The Global Initiative for Asthma. GINA 2002. Pp. 11
9. - Bisgaard H. Long-acting beta(2)-agonists in management of childhood asthma: A critical review of the literature. Pediatr Pulmonol 2000; 29: 221-34.
- 10.- García Imperial D. A., Huerta López J. G., Asma en menores de 5 años, Alergia Asma e Inmunología, Vol. 12, Núm. 3 Septiembre-Diciembre 2003 pp 82-88, México.
- 11.- Salas-Ramírez M, Segura-Méndez NH, Martínez-Cairo CS. Tendencia de la mortalidad por asma en México. Bol. Oficina Sanit. Pa J. G.nam 1994; 116(4): 298-306.
- 12.- Baeza-Bacab MA, Albertos A, Nelly E. Prevalencia de asma en niños escolares de Mérida, Yucatán. Pan Am J Public Health 1997; 2(5): 299-302.

- 13.- Louis R, Lau LC, Bron AO, Roldaan AC, Radermecker M, Djuka- novic R. The relationship between airways inflammation and as- thma severity. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1, 9-16.
- 14.- Van der Ent CK, Van der Grinten CP, Meessen NE, Luijendijk SC, Mulder PG, Bogaard JM. Time to peak tidal expiratory flow and the neuromuscular control of expiration. *Eur Respir J* 1998; 12: 3, 646-52.
15. Evans R, Mullally D, Wilson RW. National trends in asthma: Morbidity and mortality of asthma in the United States. *Chest* 1987; 91:658-664.
16. Gergen PJ, Mullally DI, Evans R III. National Survey of Prevalence of Asthma Among Children in the United States 1976-1980. *Pediatrics* 1988; 81:1-7.
17. Baeza-Bacab MA. Prevalencia del asma en México. En Sienna-Monge JLL. *Alergia e Inmunología*. México, D.F.: Mc Graw-Hill/Interamericana, 1997: 155-160.
18. Tatto-Cano MI, Sanín-Aguirre LH, González V, Ruiz-Velasco S, Romieu I. Prevalencia de asma, linitis y eczema en escolares de la ciudad de Cuernavaca, México. *Salud Pública Mex* 1997; 39:497-506.
- 19.- Lara-Pérez, E. A. Prevalencia del asma infantil al nivel del mar, *Alergia, Asma e Inmunología pediátrica*, vol 10, Num 3 mayo-junio 2001. Veracruz, México.
- 20.- Arias Ortiz J., Salas Fonseca J., Salas-Segura D. A., Uso del heliox en las crisis asmáticas moderadas y severas en el Servicio de Emergencias del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. Un estudio prospectivo, *Neumología Cirugía de Tórax* Vol. 71 Núm. 1:21-28 Enero-marzo 2012.
- 21.- Lara-Pérez Muñoz-Maya A., I. A., Estrada M. Bedolla, Valoración clínica y por flujometría de las crisis asmáticas, *Alergia Asma e Inmunología Pediátrica*, Vol 10, Núm. 3 mayo-junio 2001 Veracruz, México.
- 22.- Bisgaard H, Munck SL, Nielsen JP, Petersen W, Ohlsson SV. Inhaled budesonide for treatment of recurrent wheezing in early childhood. *Lancet* 1990; 336: 649-51.
- 23.- Dr. Rubén Eduardo Vázquez García,* Dr. José G Huerta López, Pedroza A, Tratamiento de la crisis asmática en niños, *Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica*, Vol. 13, Núm. 3 • Septiembre-Diciembre 2004 pp. 109-119, México DF.
- 24.- Guidelines for the management of asthma: a summary. *BMJ* 1993; 306: 776-82.
- 25.- Huerta Hernández R. E., Ortega Martell J. A., Carola Durán, Activación de linfocitos T en niños con asma, *Alergia,Asma e Inmunologia Pediatrica*, Vol. 16, Núm. 1 Enero-Abril 2007 pp 9-14, México.

26.- Jesús Sánchez et al, (2010) Crisis asmática (VOL 6) Madrid; 2010, pp. 11-17

ANEXO 1

Consentimiento informado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 71 "LIC. BENITO COQUET LAGUNES"
SERVICIO DE PEDIATRIA
PROTOCOLO DE INVESTIGACION
efectividad del salbutamol y bromuro de ipratropio en micronebulizaciones vs inhalaciones en crisis asmática
CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION

Mediante este documento, se solicita la autorización de Sr (a) _____ para integrar a su hijo(a) _____ en un estudio acerca de la determinación de la efectividad del bromuro de ipratropio en inhalaciones o micronebulizaciones en tratamiento de las crisis asmáticas

Se justifica el propósito del estudio en base a no ser Invasivo ni modificar el desarrollo de la entidad nosológica, ya que la finalidad de la investigación es determinar cuál de las dos vías presenta mayor efectividad para la terapia de la crisis asmática.

Se respetará la dignidad, libertad y confidencialidad de la persona humana.

Dado que es un estudio observacional, no existe daño derivado de la investigación.

Los padres o representantes legales del paciente deben saber:

- a) Que se efectuara un sorteo para determinar la terapia en la crisis asmática.
- b) El procedimiento hará que se vigile el paciente cada 10 mins, y de no obtener respuestas hasta en tres aplicaciones se determinara otro tipo de tratamiento.
- c) Molestias que puede presentar como prurito, continuar la disnea.

d) Beneficios, la monitorización del padecimiento, que aporta datos fidedignos inmediatos que pueden ser directrices del tratamiento. Como resultado mejoría en evolución del paciente.

e) Habrá disponibilidad para responder los cuestionamientos de los familiares respecto al proyecto de investigación.

f) Habrá libertad de rechazar su integración al estudio

g) Se asegura confidencialidad,

h) Habrá disponibilidad de información actualizada sobre el tema.

Este protocolo de investigación se apega y se documenta en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para los principios éticos aplicables a las investigaciones médicas que involucran seres humanos. Adaptada por la 52a Asamblea General, en Edimburgo en octubre 2000. Así como a la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Ley General de Salud de México.

Una vez que se me ha explicado, se ha leído cada punto de este consentimiento informado y he aclarado mis dudas respecto a este estudio, doy mi CONSENTIMIENTO para que mi hijo(a) sea integrado a este estudio médico.

NOMBRE Y FIRMA DEL PADRE O
TUTOR

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

VERACRUZ, VERACRUZ; a _____ del mes _____ de 201__

ANEXO 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCION

NOMBRE DEL PACIENTE _____

FECHA DE NACIMIENTO _____

FECHA DE INGRESO AL ESTUDIO _____

AREA _____

Variable	Unidades	Valores
Edad	Años	
Sexo	Masculino (1) Femenino (2)	
Antecedentes de asma	Si (1) No (2)	
Comorbilidad	Si (1) No (2) Cuál?	
Frecuencias al año de crisis asmática	Frecuencia	
Efectos indeseables	Si (1) No (2) Cuál?	
Tiempo de resolución de la crisis	Tiempo en mins. De mejoría	
Salbutamol y bromuro de ipratropio	Micronebulizaciones Inhalado	