

Broncodilatadores inhalados mediante MDI con cámara espaciadora en urgencias pediátricas: ¿cuál es la dosis?

J. Benito Fernández^a, N. Trebolazabala Quirante^a, M. Landa Garriz^b, S. Mintegi Raso^a y C. González Díaz^b

Servicio de Urgencias de Pediatría. ^aHospital de Cruces. ^bHospital de Basurto. Baracaldo. Bilbao. España.

Introducción

Los broncodilatadores administrados mediante aerosol dosificador presurizado (MDI) con cámara espaciadora son tan eficaces como la nebulización en el tratamiento de las crisis asmáticas en la infancia. No existe consenso sobre cuál es la equivalencia de dosis entre ambos sistemas de inhalación.

Objetivo

Determinar la eficacia de diferentes dosis de salbutamol o terbutalina administrados mediante dispositivo MDI con cámara espaciadora, en el tratamiento de la crisis asmática en urgencias.

Métodos

Estudio prospectivo, aleatorio y ciego. Fueron incluidos de forma consecutiva, todos los niños entre 2 y 14 años que consultaron por una crisis asmática en el servicio de urgencias entre el 1 de octubre y el 30 de noviembre de 2004. Se establecieron dos grupos de tratamiento: un grupo recibió un número de *puffs* equivalente a la mitad del peso del niño (1 *puff* de salbutamol = 100 µg y 1 *puff* de terbutalina = 250 µg) y el segundo grupo recibió un número de *puffs* equivalente a un tercio del peso.

Resultados

Fueron estudiados 324 episodios; 164 niños en el primer grupo y 160 en el segundo grupo. La edad media de ambos grupos fue similar (58,34 ± 34,72 meses frente a 66,04 ± 36,45 meses), y no se encontraron diferencias significativas en la saturación de oxígeno (95,49 ± 1,93 frente a 95,56 ± 1,97), ni en la puntuación del *pulmonary score* (PS) (4,04 ± 1,55 frente a 3,97 ± 1,51) en el momento de la llegada a urgencias, ni tras el tratamiento administrado, saturación de oxígeno (96,34 ± 1,60 frente a 96,18 ± 1,77) y puntuación del PS (1,87 ± 1,33 frente a 1,64 ± 1,31). El número de dosis de broncodilatador administradas fue similar en ambos grupos (2,17 ± 0,91 frente a 2,24 ± 1,00).

No se observaron diferencias en el porcentaje de niños que precisaron ingreso en la unidad de observación (8,56% frente a 6,87%).

Conclusiones

Las diferentes dosificaciones de broncodilatadores administradas a través de MDI con espaciador, utilizadas en este estudio, tuvieron una eficacia similar. Estos hallazgos deberían contribuir a reconsiderar el uso de dosis elevadas de broncodilatadores, al menos en la mayoría de las crisis asmáticas en niños.

Palabras clave:

Niños. Dosis de broncodilatador. Crisis asmática. MDI más espaciador.

BRONCHODILATORS VIA METERED-DOSE INHALER WITH SPACER IN THE PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT: WHAT IS THE DOSAGE?

Introduction

Bronchodilators administrated through a metered-dose inhaler (MDI) with spacer are as effective as nebulizers in the treatment of acute asthma exacerbations in childhood. However, consensus is lacking on the most suitable dosage.

Objective

To assess the effectiveness of distinct salbutamol and terbutaline doses delivered via an MDI with spacer for the treatment of acute asthma in the pediatric emergency department.

Methods

This was a prospective, double-blind randomized study. All consecutive children (n = 324) between 2 and 14 years

Correspondencia: Dr. J. Benito Fernández.
Servicio de Urgencias de Pediatría.
Hospital de Cruces.
Pl. Cruces, s/n. 48903 Baracaldo. Bilbao. España.
Correo electrónico: jbenito@hcr. osakidetza.net

Recibido en abril de 2005.

Aprobado para su publicación en junio de 2005.

of age with acute asthma exacerbations treated in the pediatric emergency department between October 1 and November 30, 2004, were included. Two treatment groups were established: one group received a number of puffs equivalent to half the child's weight (1 puff of salbutamol = 100 µg and 1 puff of terbutaline = 250 µg) and the other group received a number of puffs equivalent to one-third of the child's weight.

Results

Three hundred twenty-four episodes were studied; there were 164 children in the first group and 160 in the second. There were no significant differences between the two groups in the mean (\pm SD) age (58.34 ± 34.72 vs 66.04 ± 36.45 months), arterial oxygen saturation (95.49 ± 1.93 vs 95.56 ± 1.97) or pulmonary score (4.04 ± 1.55 vs 3.97 ± 1.51) at recruitment and after treatment in the emergency department (arterial oxygen saturation [96.34 ± 1.60 vs 96.18 ± 1.77], pulmonary score [1.87 ± 1.33 vs 1.64 ± 1.31]). The number of doses administered (2.17 ± 0.91 vs 2.24 ± 1.00) and the hospitalization rate (8.56% vs 6.87%) were also similar in both groups.

Conclusions

The distinct bronchodilator doses administered via an MDI with spacer showed similar effectiveness. These findings should contribute to a reevaluation of the use of high doses of bronchodilators, at least in most acute asthma exacerbations in children.

Key words:

Children. Bronchodilator doses. Asthma attack. MDI plus spacer.

INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia, con una prevalencia en los países occidentales de alrededor del 5-10%¹⁻⁶. Aproximadamente el 6% de las consultas de urgencias se deben a crisis asmáticas, y alrededor del 15-20% precisan ingreso en una unidad de observación de urgencias o planta de hospitalización^{5,6}.

El salbutamol inhalado es el fármaco broncodilatador de primera línea más usado en el tratamiento de la crisis asmática en la infancia^{1,7-9}. Otro fármaco broncodilatador, la terbutalina, y un anticolinérgico, el bromuro de ipratropio, son otras alternativas en el tratamiento de estos niños que también se administran por vía inhalatoria^{1,10,11}. El método habitual para administrar estos fármacos en urgencias ha sido la nebulización, mediante un sistema neumático o ultrasónico, con amplio conocimiento de su tratamiento y con eficacia probada. Recientemente, varios estudios han puesto de manifiesto la equivalencia, en eficacia, entre los diferentes sistemas de inhalación, nebulización e inhalación con cámara espaciadora, en crisis leves y moderadas en niños¹²⁻¹⁸.

Existe controversia sobre la equivalencia de dosis entre fármacos broncodilatadores nebulizados y administrados mediante aerosol dosificador presurizado (MDI). La dosis

más habitual de salbutamol nebulizado es 0,15-0,2 mg/kg y diversos estudios defienden proporciones muy dispares entre MDI y nebulización, en un rango tan amplio como 1:2 a 1:10 (MDI:nebulización)¹²⁻¹⁸.

El objetivo principal de este estudio fue comparar la eficacia de dos pautas diferentes de dosificación de broncodilatadores, administrados mediante MDI más espaciador.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, aleatorio y ciego que incluyó a todos los niños de 2 a 14 años de edad que consultaron por una crisis asmática y que precisaron tratamiento en el servicio de urgencias. Se incluyeron los niños que consultaron del 1 de octubre al 30 de noviembre de 2004, en los servicios de urgencias pediátricos de dos hospitales vizcaínos cercanos (Hospital de Cruces, de Baracaldo y Hospital de Basurto, en Bilbao).

La muestra estuvo formada por niños asmáticos que precisaron tratamiento agudo durante una crisis. Se consideró niño asmático a aquel que tenía un diagnóstico previo de asma o que había sufrido al menos dos episodios previos de sibilancias, tratados con broncodilatadores. No se incluyeron aquellos afectados de patología cardiopulmonar crónica o neumonía concomitante, los que precisaron tratamiento con nebulización y los que no recibieron tratamiento en urgencias (crisis muy leves).

En el estudio se registraron datos demográficos, los antecedentes de la enfermedad (tratamiento de fondo, crisis y hospitalizaciones previas), gravedad de la crisis asmática, tratamiento administrado en ese momento y destino del paciente. La gravedad de la crisis asmática se determinó mediante el *pulmonary score* (PS) (tabla 1) y la saturación de oxígeno por pulsioximetría ($S_{px}O_2$). Estos datos fueron recogidos en el momento del ingreso y tras el tratamiento, antes de decidir el alta u hospitalización del paciente. La gravedad de la crisis se definió en función del PS como leve (≤ 3), moderada (4-6) o grave (≥ 7). Las variables principales del estudio fueron la puntuación del PS, el valor de la $S_{px}O_2$ y la tasa de hospitalización.

TABLA 1. Escala de evaluación clínica del asma
Pulmonary Score

Puntuación	Frecuencia respiratoria		Sibilancias	Tiraje
	< 6 años	> 6 años		
0	< 30	< 20	No	No
1	31-45	21-35	Final espiración	Dudoso incremento
2	46-60	36-50	Toda espiración	Incremento aparente
3	> 60	> 50	Inspiración- espiración	Actividad máxima

Crisis: leve, ≤ 3 ; moderada, 3-6; grave, ≥ 7 .

Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos de intervención terapéutica: un grupo (grupo A) recibió un número de pulsaciones equivalente a la mitad de su peso (0,05 mg de salbutamol o 0,12 mg de terbutalina por kg de peso), mientras que el otro grupo (grupo B) recibió un número de pulsaciones similar a un tercio de su peso (0,03 mg de salbutamol o 0,08 mg de terbutalina por kg de peso), con un mínimo de 5 pulsaciones (0,5 mg de salbutamol o 1,25 mg de terbutalina) y un máximo de 20 pulsaciones (2 mg de salbutamol o 5 mg de terbutalina), por dosis administrada.

Los broncodilatadores administrados fueron salbutamol (Ventolin® inhalador, GlaxoSmithKline, 0,1 mg/pulsación) y terbutalina (Terbasmin® aerosol, AstraZeneca España, 0,25 mg/pulsación). Las cámaras espaciadoras utilizadas fueron Babyhaler® y Volumatic® para el salbutamol (GlaxoSmithKline), Nebuchamber® y Nebuhaler® para la terbutalina (AstraZeneca), y Aerochamber® (TMI) para ambas; se usó mascarilla en los niños más pequeños. La elección, tanto del broncodilatador como de la cámara utilizada, no fue aleatoria y se escogieron el fármaco y dispositivo espaciador que el paciente utilizaba habitualmente. Según la gravedad de la crisis se administró además, tratamiento con corticoide oral (prednisona 1-2 mg/kg) y bromuro de ipratropio inhalado (Atrovent®, Boehringer Ingelheim, 4 pulsaciones, 20 µg/pulsación).

Las dosis se administraron cada 20 min con un número máximo de tres, hasta el momento de decidir el alta o la hospitalización del niño. Se indicó ingreso en la unidad de observación, si después de las tres primeras tandas de broncodilatadores, persistieron signos y síntomas de dificultad respiratoria, $PS \geq 4$ y $S_{px}O_2 < 93\%$.

Tras la aleatorización y antes de la administración del tratamiento asignado, se informó a los padres de las características del estudio y se solicitó su consentimiento. El pediatra que atendió al niño desconocía la dosis, el broncodilatador y la cámara espaciadora utilizada durante la realización del estudio, y sólo obtuvo la información sobre estos datos tras tomar la decisión sobre el alta o ingreso del paciente.

El programa estadístico utilizado fue el SPSS para Windows, versión 10.0. Los datos no paramétricos se analizaron con el test de la U de Mann-Whitney y los datos categóricos fueron analizados por medio de chi cuadrado con la corrección de Yates y la prueba exacta de Fisher. Los datos paramétricos se expresaron en medias y desviación estándar y fueron analizados con el test de la t de Student. El nivel de significación estadística se escogió como $p < 0,05$.

RESULTADOS

Descripción de la muestra

Durante el período estudiado se recogieron datos de 324 episodios. La edad media de los niños fue 62 ± 35 me-

ses. Un total de 292 niños (90%) habían presentado episodios previos de sibilancias; el número medio de episodios por niño era 4,3 (desviación estándar [DE] $\pm 6,59$). En el momento de la consulta, 124 niños (38%) llevaban tratamiento de fondo para la enfermedad, y habían presentado reagudizaciones en los últimos 3 meses 139 pacientes (43%). En las 48 h previas a la consulta en urgencias, habían recibido broncodilatador 250 niños (77%) y prednisona oral 52 niños (16%).

Descripción de la evolución de las variables principales de los pacientes estudiados

De manera global, la respuesta al tratamiento administrado en urgencias (broncodilatadores inhalados más corticoide oral) fue favorable en la mayor parte de los pacientes, como lo demuestran la mejoría experimentada en la media de la $S_{px}O_2$ (%) y la puntuación del PS, a su llegada y tras el tratamiento ($95,5 \pm 1,9$ frente a $96,3 \pm 1,7$, $p < 0,01$; y $4 \pm 1,5$ frente a $1,7 \pm 1,3$, $p < 0,01$, respectivamente) (tabla 2) y el elevado porcentaje de niños que pudo ser dado de alta, 92%. No se registraron efectos secundarios de relevancia (taquicardia grave u otras alteraciones del ritmo, cuadros neurológicos, etc.) en ninguno de los pacientes incluidos en el estudio.

Recibieron salbutamol inhalado 156 pacientes (48,14%) y terbutalina 168 pacientes (51,85%). La edad de los niños que recibieron salbutamol fue significativamente menor, lo que quizá condicionó que en el momento del reclutamiento, también presentasen una frecuencia respiratoria superior a la de los niños del grupo de la terbutalina. Ambos broncodilatadores mostraron la misma eficacia, considerando que se administraron un número equivalente de pulsaciones de ambos fármacos (tabla 3).

Comparación de las variables principales del estudio entre los dos grupos de tratamiento

Un total de 164 niños (50,6%) recibieron una dosis equivalente a la mitad de su peso (grupo A) mientras que 160 (49,4%) recibieron una dosis equivalente al tercio de su peso (grupo B). Las características de los niños en el momento de la inclusión en uno u otro grupo fueron equiparables, con una edad un poco inferior en el grupo A, pero sin diferencia significativa. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, en ninguna de las variables estudiadas, destacando que la situación clínica, expresada mediante PS y $S_{px}O_2$ ($1,87 \pm 1,33$ frente a $1,64 \pm 1,31$; y $96,34 \pm 1,60$ frente a $96,18 \pm 1,77$, respectivamente), tras el tratamiento y la tasa de hospitalización (8,5% frente al 6,8%) fueron superponibles (tabla 4).

DISCUSIÓN

En el presente estudio dos dosis diferentes de broncodilatadores administradas mediante MDI con cámara espaciadora, número de pulsaciones igual al peso dividido entre dos (0,05 mg/kg de salbutamol o 0,12 mg/kg de ter-

butalina) por un lado y número de pulsaciones igual al peso dividido entre tres (0,03 mg/kg de salbutamol o 0,08 mg/kg de terbutalina) por otro, fueron igualmente eficaces.

Aunque durante los últimos 10 años, muchos investigadores han sostenido que la administración de broncodilatadores utilizando MDI más cámara espaciadora es una alternativa superior a la nebulización, para el tratamiento de la mayor parte de las crisis asmáticas en el niño, las dosis propuestas de estos fármacos han sido muy dispares¹²⁻¹⁸. Dos años antes de plantearnos este estudio, mayo de 2002, modificamos el protocolo de tratamiento de la crisis asmática en los hospitales participantes. Este cambio supuso sustituir la nebulización como método preferente de administrar broncodilatadores, por la inhalación de estos fármacos utilizando MDI más cámara espaciadora. En el análisis posterior de esta iniciativa, no se encontraron diferencias en la eficacia de ambas modalidades de tratamiento¹⁷. Para la comparación de ambos sistemas de administración de broncodilatadores se estimó que la dosis MDI más espaciador debía ser la tercera parte de la nebulizada. Esta decisión se tomó basándonos en estudios que habían demostrado que el depósito pulmonar de fármaco administrado mediante nebulización era del 2-10% de la dosis o incluso menor en lactantes, con llanto o con disnea intensa, bastante menor que el depósito alcanzado utilizando MDI más cámara espaciadora que llegaba hasta el 10-25% de la dosis administrada¹⁹.

Como ya hemos comentado, las dosis propuestas de broncodilatadores administrados mediante MDI más espaciador, para el tratamiento de la crisis asmática en urgencias, han sido muy variables, y oscilan entre la tercera y la décima parte de lo que se considera adecuado con nebulización, 0,15-0,2 mg/kg de salbutamol, el más utilizado. Ploin et al¹³, en un estudio aleatorio, a doble ciego, comparando la eficacia del salbutamol nebulizado y el inhalado mediante MDI más cámara espaciadora, encontraron que 0,05 mg/kg de salbutamol administrados mediante MDI más espaciador y 0,15 mg/kg de salbutamol nebulizado, fueron equivalentes y bien tolerados por todos los pacientes, niños de 12 a 60 meses de edad¹³. Delgado et al¹⁵ realizaron un estudio a doble ciego en 168 niños menores de 2 años con sibilancias. La dosificación del salbutamol nebulizado se realizó por kg de peso, mientras que la del inhalado fue una dosis fija de 0,27 mg, con lo cual las equivalencias oscilaban entre 1:3 y 1:10 según el peso del niño¹⁵. Por último, Rubilar et al¹⁸ llevaron a cabo un estudio a ciego simple con 123 niños menores de 2 años con asma moderada o grave. En este estudio los niños recibieron 1 mg de salbutamol inhalado o 0,25 mg/kg con un máximo de 5 mg nebulizado, y la equivalencia era de 1:5¹⁸.

Nuestras dosis de salbutamol nebulizado, previas al cambio de rutina hacia el uso preferente de MDI más espaciador eran fijadas, administrando 2,5 mg a los niños de

TABLA 2. Respuesta global de la muestra de pacientes al tratamiento

	Al ingreso (n = 324)		Al alta (n = 324)	
	Media	DE	Media	DE
S _{px} O ₂ (%)	95,52	1,952	96,29	1,690
FC (lat./min)	124,49	19,734	131,77	18,784
FR (resp./min)	35,34	9,783	31,53	8,228
Puntuación clínica	4,01	1,534	1,76	1,323

DE: desviación estándar; S_{px}O₂: saturación de oxígeno por pulsioximetría; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria.

TABLA 3. Resultados del tratamiento según el broncodilatador recibido

	Salbutamol (n = 156)	Terbutalina (n = 168)	P
Edad (meses)	55,64 ± 32,09	68,18 ± 37,92	0,002
S _{px} O ₂ llegada%	95,37 ± 1,85	95,67 ± 2,03	0,165
FC llegada	124,83 ± 18,80	124,17 ± 20,60	0,764
FR llegada	37,15 ± 10,16	33,65 ± 9,12	0,001
Puntuación clínica (llegada)	4,12 ± 1,57	3,90 ± 1,49	0,217
S _{px} O ₂ alta%	96,23 ± 1,77	96,29 ± 1,61	0,746
FC alta	131,47 ± 19,04	132,06 ± 18,59	0,777
FR alta	32,12 ± 8,31	30,94 ± 8,13	0,178
Puntuación clínica (alta)	1,67 ± 1,16	1,84 ± 1,45	0,241
Nº tandas	2,3 ± 0,98	2,1 ± 0,92	0,077
Ingreso	8,3%	7%	0,66

S_{px}O₂: saturación de oxígeno por pulsioximetría; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria.

TABLA 4. Resultados del tratamiento según el número de pulsaciones administrados por kilogramo de peso

	Grupo A* (n = 164)	Grupo B** (n = 160)	P
Edad (meses)	58,34 ± 34,72	66,40 ± 36,45	0,52
S _{px} O ₂ llegada%	95,49 ± 1,93	95,56 ± 1,97	0,75
FC llegada	125,73 ± 20,80	123,22 ± 18,55	0,25
FR llegada	36,04 ± 9,59	34,62 ± 9,94	0,19
Puntuación clínica (llegada)	4,04 ± 1,55	3,97 ± 1,51	0,66
S _{px} O ₂ alta%	96,34 ± 1,60	96,18 ± 1,77	0,39
FC alta	132,48 ± 18,75	131,06 ± 18,85	0,49
FR alta	31,87 ± 7,72	31,19 ± 8,72	0,46
Puntuación clínica (alta)	1,87 ± 1,33	1,64 ± 1,31	0,11
Nº tandas	2,17 ± 0,918	2,24 ± 1,00	0,53
Ingreso	8,56%	6,87%	0,22

*Pulsaciones = 1/2 peso.

**Pulsaciones = 1/3 peso.

S_{px}O₂: saturación de oxígeno por pulsioximetría; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria.

menos de 20 kg de peso y 5 mg a los de peso superior¹⁷. Al establecer la equivalencia al MDI, alrededor de la tercera parte de la dosis nebulizada, decidimos utilizar 1 mg de salbutamol o terbutalina en los niños de menos de 20 kg de peso y 2 mg en los de peso superior. Aunque aparentemente estas dosis eran eficaces y bien toleradas (ausencia de alteraciones hemodinámicas, metabólicas o neurológicas que precisaran tratamiento), por nuestros pacientes, las recomendaciones aparecidas en diferentes guías de actuación sobre el tratamiento de la crisis asmática, proponiendo dosis más bajas, hizo que replanteáramos nuestra pauta de tratamiento. Al elegir las dosis que queríamos comparar, escogimos una próxima a la que administrábamos antes del estudio, número de pulsaciones igual al peso del niño dividido entre dos, y otra inferior, el número de pulsaciones igual al peso dividido entre tres, más cercana a la propuesta en los consensos internacionales^{1,7-9}.

En el estudio se utilizaron dos broncodilatadores, salbutamol y terbutalina, ambos usados de forma indistinta en nuestro entorno. Cada pulsación de los preparados comerciales más habituales de salbutamol contiene 0,1 mg y los de terbutalina, 0,25 mg. Los estudios realizados por Freedman²⁰ concluyeron que en términos de broncodilatación 0,1 mg de salbutamol eran equivalentes a 0,25 mg de terbutalina. Chandra et al²¹ compararon la eficacia clínica y los efectos secundarios del salbutamol y la terbutalina administrados mediante MDI más cámara espaciadora. Se administraron 0,3 mg de salbutamol frente a 0,750 mg de terbutalina a un grupo de 60 niños de 5-15 años. Tanto al ingreso como al alta evaluaron diferentes signos clínicos y realizaron espirometrías para establecer la gravedad de la crisis. Concluyeron que ambas dosis eran igual de eficaces en el tratamiento de la crisis leve-moderada²¹. En otro estudio, Lindsay et al²² estudiaron 27 niños y adultos asmáticos administrándoles 0,5 mg de terbutalina inhalada mediante dispositivo turbuhaler y 0,2 mg de salbutamol mediante dispositivo MDI. Concluyeron que ambas formas de administración de la medicación y las diferentes dosis eran igual de efectivas en términos de broncodilatación. En nuestro estudio administramos el mismo número de pulsaciones de uno u otro fármaco, que fueron igual de eficaces en cuanto a respuesta clínica y necesidad de hospitalización.

El estudio presenta algunas limitaciones. La aleatorización utilizada no garantizó completamente la distribución de los grupos al azar, como queda reflejado en que las edades de los grupos estudiados no resultó totalmente uniforme. Este hecho pudo jugar en contra de la eficacia del tratamiento en el grupo del salbutamol y en el de dosis más altas, ya que la respuesta al tratamiento broncodilatador es menor en los niños más pequeños²³. Por otra parte, que la enfermera que administró la medicación y la familia conocieran las dosis administradas pudo de forma consciente o inconsciente, influir en la toma de decisiones del pediatra investigador. La escala de valoración

clínica utilizada²⁴, no contenía algunos de los parámetros clínicos clásicamente valorados en la crisis asmática, como disnea, determinación del pulso paradójico, etc., y por este motivo pudo no haber detectado posibles pequeñas diferencias entre ambos grupos. El motivo de su elección se debió a su sencillez, lo que disminuyó las posibles diferencias entre observadores, y la posibilidad de aplicar a todas las edades. Por último, el utilizar diferentes broncodilatadores y cámaras espaciadoras pudo afectar a la uniformidad del tratamiento y por tanto influir en los resultados encontrados.

En conclusión, con el presente estudio demostramos que las diferentes dosis de broncodilatadores administradas mediante MDI con cámara espaciadora utilizadas habitualmente para el tratamiento de la crisis asmática tiene una eficacia similar. Estos hallazgos contribuyen a reconsiderar el uso de dosis altas de broncodilatadores, al menos en la mayoría de las crisis asmáticas en niños. Son necesarios nuevos estudios para evaluar dosis de broncodilatadores, incluso menores que podrían ser hipotéticamente eficaces.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for asthma (GINA) reports. Global strategy for asthma management and prevention. NIH Publication N.º 02-3659 Issued January 1995. Updated 2004 from the 2003 document. Disponible en: <http://www.ginasthma.com>
2. 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;300:1306-10.
3. Wennergren G, Kristjánsson S, Strannegard 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;97:742-8.
4. 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;20:184-8.
5. Canny GJ, Reisman J, Healy R, Schwartz C, Petrou C, Levison H. Acute asthma: Observations regarding the management of a pediatric emergency room. *Pediatrics*. 1989;83:507-12.
6. Benito J, Mintegui S, Sánchez J, Vázquez MA, Pijoan JI. Cambios recientes en la frecuentación a urgencias y hospitalización por asma en la infancia. *An Esp Pediatr*. 1998;49:577-81.
7. Lipworth BJ. Treatment of acute asthma. *Lancet*. 1997;350 Suppl 2:18-23.
8. The British guidelines on asthma management. 1995 review and position statement. *Thorax*. 1997;52 Suppl 1:1-21.
9. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement. Practice parameter: The office management of acute exacerbations of asthma in children. *Pediatrics*. 1994;93:119-26.
10. Benito Fernández J, Mintegui Raso S, Sánchez Echaniz J, Vázquez MA, Pijoan JI. Eficacia de la administración precoz de bromuro de ipratropio nebulizado, en niños con crisis asmática. *An Esp Pediatr*. 2000;53:217-22.
11. Schuh S, Johnson DW, Callahan S, Canny G, Levison H. Efficacy of frequent nebulized ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe childhood asthma. *J Pediatr*. 1995;126:639-45.

12. Schuh S, Johnson DW, Stephens D, Callahan S, Winders P, Canny GJ. Comparison of albuterol delivered by a metered dose inhaler with spacer versus a nebulizer in children with mild acute asthma. *J Pediatr*. 1999;135:22-7.
13. Ploin D, Chapuis FR, Stamm D, Robert J, David L, Chatelain PG, et al. High-dose albuterol by metered-dose inhaler plus a spacer device versus nebulization in preschool children with recurrent wheezing: A double-blind, randomized equivalence trial. *Pediatrics*. 2000;106:311-7.
14. Leversha AM, Campanella SG, Aickin RP, Asher MI. Costs and effectiveness of spacer versus nebulizer in young children with moderate and severe acute asthma. *J Pediatr*. 2000;136:497-502.
15. Delgado A, Chou K, Johnson Silver E, Crain E. Nebulizers versus Metered-Dose inhalers with spacers for bronchodilator therapy to treat wheezing in children aged 2 to 24 months in a pediatric emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:76-80.
16. Osmond M, Diner B. Nebulizers versus inhalers with spacers for acute asthma in pediatrics. *Ann Emerg Med*. 2004;43:413-5.
17. Benito J, González M, Capapé S, Vázquez M, Mintegi S. Salbutamol via metered-dose inhaler with spacer versus nebulization for acute treatment of pediatric asthma in the emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2004;10:656-9.
18. Rubilar L, Castro-Rodríguez JA, Girardi G. Randomized trial of salbutamol via metered-dose inhaler with spacer versus nebulizer for acute wheezing in children less than 2 years of age. *Pediatr Pulmonol*. 2000;29:264-9.
19. Wildhaber JH, Dore ND, Wilson JM, Devadason SG, LeSou PN. Inhalation therapy in asthma: Nebulizer or pressurized metered-dose inhaler with holding chamber? In vivo comparison of lung deposition in children. *J Pediatr*. 1999;135:28-33.
20. Freedman BJ. Trial of terbutaline aerosol in the treatment of asthma and a comparison of its effects with those of salbutamol aerosol. *Br J Dis Chest*. 1972;66:222-9.
21. Chandra P, Paliwal L, Lodha R, Kabra SK. Comparison of terbutaline and salbutamol inhalation in children with mild or moderate acute exacerbation of asthma. *Ind J Pediatr*. 2004;71:961-3.
22. Lindsay DA, Russell NL, Thompson JE, Warnock TH, Shell-shear ID, Buchanan PR. A multicentre comparison of terbutaline turbuhaler and salbutamol pressurized metered dose inhaler in hot, humid regions. *Europ Resp J*. 1994;7:342-5.
23. Schaubel D, Johansen H, Mao Y, Dutta M, Manfreda J. Risk of preschool asthma: Incidence, hospitalization, recurrence, and readmission probability. *J Asthma*. 1996;33:97-103.
24. Smith SR, Strunk RC. Acute asthma in the pediatric emergency department. *Pediatr Clin North Am*. 1999;46:1145-65.