

Artículo original / Original article

Dosis bajas de fenoterol en tratamiento de crisis asmática moderada en niños

Low dose of fenoterol in treatment of moderate asthma crisis in children

Herrera-Gutiérrez, Luis  0000-0001-8828-0120¹, Ugaz-Cayao, Ignacio  0000-0002-5088-8496¹ González-Blas, María Virginia  0000-0002-6168-3568¹

¹Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú

✉ l.herrera1406@gmail.com

Recibido: 12/10/2021;

Aceptado: 15/12/2021;

Publicado: 20/01/2022

Resumen: Se evaluó el efecto de dosis bajas de fenoterol en el tratamiento de crisis asmática moderada en niños, mediante un estudio cuasi experimental en el Servicio de Emergencia del Hospital Belén de Trujillo (HBT), septiembre 2015 - agosto 2017. Una población de 90 niños entre 4 años y 14 años 11 meses de edad, de ambos sexos, con crisis asmática moderada; fueron distribuidos aleatoriamente en 3 grupos, midiéndoseles la función pulmonar inicial mediante Flujo Espiratorio Máximo (PEF), y se nebulizó cada 20 min por una hora con fenoterol a los grupos I, II y III a dosis convencional, 75% y 50% de dosis respectivamente; se evaluó la función pulmonar (PEF) y la función cardíaca (ritmo y frecuencia) 10 min después de cada nebulización. Los resultados fueron validados mediante la prueba t de student, con $p < 0.05$ y la prueba χ^2 para la comparación grupal con $p < 0.05$. Se cumplió las consideraciones éticas para este tipo de estudio. Los resultados hallados de variación del PEF fueron equiparables entre los Grupos I, II y III ($p > 0.05$). Pero dosis más bajas de fenoterol (grupo III) condiciona significativamente menor alteración del ritmo cardíaco que los Grupos I y II ($p < 0.005$). Se concluyó que a dosis bajas el fenoterol se promueve la recuperación de la función pulmonar con leve alteración de la función cardíaca en niños con crisis asmática moderada.

Palabras clave: alteraciones cardíacas; crisis asmática moderada; fenoterol; función pulmonar.

Abstract: The effect of low doses of fenoterol in the treatment of moderate asthma crisis in children was evaluated through a quasi-experimental study in the Emergency Service of the Hospital Belén de Trujillo (HBT), September 2015 - August 2017. A population of 90 children between 4 and 14 years 11 months of age, of both sexes, with moderate asthmatic crisis; were randomly distributed into 3 groups, their initial lung function was measured by Peak Expiratory Flow (PEF), and groups I, II and III were nebulized every 20 minutes for one hour with fenoterol at conventional doses, 75% and 50% of doses respectively; lung function (PEF) and cardiac function (rhythm and rate) were assessed 10 minutes after each nebulization. The results were validated using the student's t test, with $p < 0.05$ and the χ^2 test for group comparison with $P < 0.05$. Ethical considerations were met for this type of study. The results found of variation of the PEF were comparable between Groups I, II and III ($p > 0.05$). But lower doses of fenoterol (group III) conditions significantly less heart rhythm alteration than Groups I and II ($P < 0.005$). It was concluded that at low doses fenoterol promotes the recovery of lung function with slight alteration of cardiac function in children with moderate asthmatic crisis.

Keywords: asthma crisis; cardiac alterations; fenoterol; lung function

Cómo citar / Citation: Herrera-Gutiérrez, L., Ugaz-Cayao, I. & González-Blas, M. (2022). Dosis bajas de fenoterol en tratamiento de crisis asmática moderada en niños. *Revista Salud Amazónica y Bienestar*, 1(1), e270. <https://doi.org/10.51252/rsayb.v1i1.270>

I. Introducción

El asma, enfermedad de gran importancia en salud pública, ataca a todos los grupos etarios, pero tiene su debut en la infancia temprana según la World Health Organization (WHO), y es considerada una de las más frecuentes enfermedades crónicas. Se postula que 300 millones de personas alrededor del mundo sufren esta enfermedad, la cual se está incrementando exponencialmente. Se considera además que el costo económico mundial asociado al asma, excede a los de tuberculosis y HIV/SIDA combinados, sin embargo, aunque el análisis económico considera a su control un alto costo, podría ser aún más costoso el tratarlo de la forma incorrecta (1,2).

Entre las estimaciones realizadas a su prevalencia de gran proporción poblacional realizada en Latinoamérica, está el realizado por The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), en la cual participaron 18 centros de 9 países. En los que se determinó que la prevalencia del asma en países latinoamericanos como México, Chile y Argentina estaba entre el 5% al 10%. Uruguay, Panamá y Paraguay entre el 15% al 20% y con un porcentaje mayor Perú con 28% (3,4).

El asma bronquial tiene una etiología multifactorial, el GINA (Global Initiative for Asthma) lo define como un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias bajas, en el que juegan un importante rol las células y elementos intracelulares, es precisamente la inflamación, la piedra angular de la fisiopatología de este mal, para los casos leves moderados o graves; lo que hizo reconsiderar el concepto de esta enfermedad, el que actualmente es definido como una enfermedad pulmonar crónica que exhibe una inflamación de la vía aérea, manifiesta hipersecreción de moco, mucosa edematizada, infiltración celular y descamación epitelial; la obstrucción es revertida de forma espontáneamente o gracias al tratamiento; además es notoria la hiperreactividad bronquial a una gran variedad de estímulos que se ejemplifica con el broncoespasmo (3,4,5).

La crisis asmática, también denominada exacerbación asmática o agudización asmática; son episodios agudos o subagudos con incremento de la sintomatología típica de la enfermedad y va acompañado de un deterioro de la función pulmonar que puede ser determinada por evaluación del pico de flujo espiratorio (PEF) o por el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV₁) (5,6,7).

La crisis respecto a su gravedad oscila desde episodios leves en los cuales el paciente podría no percibirlo, pasando por los de gravedad moderada y llegando a la gravedad extrema en la cual la vida del paciente está en riesgo (asma de riesgo vital) y hasta en ocasiones producir su fallecimiento (asma fatal) (7,8,9).

Con la finalidad de diferenciar el tratamiento en relación a las necesidades del paciente, clasificamos las crisis asmáticas como leves, moderadas y graves. Las crisis leves pueden ser atendidas de en el domicilio del paciente o en Atención Primaria, pero las moderadas y graves deben ser manejadas en Urgencias hospitalarias, ya que pueden progresar en pocos minutos hacia una falla respiratoria (7,10,11).

Los desencadenantes de las crisis asmáticas son diversos. Se ha podido identificar como causantes de ellas a los alérgenos, la contaminación ambiental, las variaciones climáticas, el

ejercicio, algunas drogas y alimentos, fuertes emociones e infecciones respiratorias de origen viral (12).

Entre los medicamentos de mayor uso en el tratamiento del asma están los broncodilatadores y a los antiinflamatorios. Entre los broncodilatadores tenemos los agonistas beta-2 (β -2)-adrenérgicos y los anticolinérgicos. Entre los antiinflamatorios están los corticosteroides y en el manejo preventivo o de control el cromoglicato sódico y el nedocromilo (13,14).

Los estudios en pacientes con crisis asmática, evidencian atrapamiento y obstrucción del flujo de aire, manifestado por volumen residual y capacidad residual incrementados, disminución de la capacidad vital forzada, volumen espiratorio forzado en el primer segundo, flujo máximo a la mitad de la espiración y del flujo espiratorio máximo (15,16).

La dificultad respiratoria es el signo clínico que sirve para valorar la gravedad de la crisis, este desaparece de manera rápida con un buen tratamiento; sin embargo, los estertores sibilantes toman más tiempo en resolverse. Hasta el 40% de los pacientes que se considerados asintomáticos después de una crisis al ser examinados pueden tener sibilancias, por lo que no es un buen indicador de gravedad en niños mayores de 5 años (15,16).

La función pulmonar se puede medir por diferentes técnicas; sin embargo, las pruebas que más se realizan en la práctica clínica son la espirometría y la medición del flujo espiratorio máximo (14,15).

La espirometría, es útil tanto en las evaluaciones iniciales como las periódicas del asma y determina los flujos y volúmenes que se pueden expeler del pulmón (12).

El flujo espiratorio máximo determina la mayor velocidad de flujo (l/min) en una espiración forzada subsiguiente a una inspiración máxima, es una medición cuantitativa y reproducible de la obstrucción de la vía aérea; se obtiene empleando un medidor flujómetro y es un parámetro indicador de la severidad del ataque agudo (12,13,15).

Los agonistas del receptor β -2 adrenérgico, llamados broncodilatadores de acción corta; son los más utilizados en el tratamiento de la crisis asmática. La activación de estos receptores β -2 adrenérgico produce: broncodilatación, vasodilatación, inhibición de la liberación de mediadores por el mastocito, aumento del aclaramiento mucociliar e inhibición de la liberación de neurotransmisores constrictores (acetilcolina) (15,16).

De la misma familia del salbutamol y la terbutalina, tenemos al fenoterol (4-hidroxifenil derivado de la orciprenalina), un agente de relativa selectividad β -2, clínicamente usado tanto por su efecto broncodilatador como por ser relajante del útero grávido (17,18).

El fenoterol posee actividad broncodilatadora de pronto inicio y dura aproximadamente 2-3 horas (18). Siendo la vía inhalatoria la más adecuada en el tratamiento de la crisis asmática, y va a permitir el empleo de dosis menores con mayor efecto terapéutico, en menor tiempo y con mínimos efectos adversos sistémicos (19).

Los broncodilatadores por vía inhalatoria, pueden ser administrados mediante nebulización, o por presurización con similares efectos. Las pautas terapéuticas para la administración de broncodilatadores mediante nebulización, son diversas, pero una de la más empleada es mediante la dilución del fármaco en 4 ml de suero salino y proceder a realizar la

nebulización con el empleo de un gas (oxígeno por lo general) a un flujo de 8 litros por minuto, la nebulización se realiza durante 10 min hasta agotar toda la solución (8).

El fenoterol presenta reacciones adversas relacionadas con sus efectos agonistas beta-adrenérgicos, principalmente sobre el sistema cardiovascular y las más frecuentes son: palpitaciones, taquicardia (aumento $\geq 10\%$ de la frecuencia cardíaca basal) encontrado en por lo menos 21% de los casos. Entre otros posibles efectos cardiovasculares podría considerarse la elevación de la presión arterial, así como el incremento del trabajo cardíaco (18,19).

En el sistema nervioso central los efectos producidos por el fenoterol son: cefalea, intranquilidad, ansiedad, debilidad, alteración del sueño; rara vez irritabilidad e hiperexcitabilidad en niños. Entre las reacciones adversas metabólicas por la administración prolongada de dosis elevadas de agonistas beta2-adrenérgicos descritos tenemos la hipopotasemia e hiperglucemia, además sobre el sistema musculoesquelético se han reportado temblores finos (tremor) en al menos el 12% de los casos después de dosis de 0,5 a 1 mg. Con dosis más altas (hasta 2,5 mg administrado intrahospitalariamente) el tremor afecta al 30% de los pacientes. Se han reportado también calambres musculares (18,19).

El asma es el centro de atención de organizaciones mundiales de salud entre las que destacan la Organización Mundial de la Salud OMS e Instituto Nacional de Corazón Sangre y Pulmón de los Estados Unidos (20).

Debido a los niveles elevados de prevalencia del asma tanto a nivel mundial como en Latinoamérica y a su morbilidad en crecimiento en las últimas décadas, El asma es considerada un problema de salud pública importante (21).

En el Perú, son las infecciones respiratorias agudas la primera causa de morbilidad y la segunda de mortalidad en los niños menores de cinco años, sin embargo, se ha notado que los casos de síndrome obstructivo bronquial y asma y la frecuencia de diagnósticos, así como su prevalencia va en aumento según últimos reportes (22).

Felizmente los servicios de salud del primer nivel de atención, han sido fortalecidos en los últimos años, tanto en lo relacionado con el personal como con equipos para poder diagnosticar y tratar estas enfermedades. Tomando en consideración que la evaluación y el tratamiento del paciente asmático en crisis en el área de emergencia es de vital importancia en la estrategia global de manejo de la enfermedad (21).

Diversos estudios han mostrado la efectividad tanto del Salbutamol como del fenoterol, solos o en combinación con otros fármacos en la mejoría de las crisis de asma con resultados similares para ambos y algunas ventajas para Salbutamol en cuanto a efectos adversos^{17, 18}. Sin embargo, estudios in vivo demostraron que el fenoterol tiene 2.7 veces la potencia del salbutamol in vitro en los adrenoreceptores β -2 traqueales del cerdo de Guinea (23,24,25,26).

En el Servicio de emergencia del Hospital Belén, en la práctica diaria, observamos que los pacientes tratados con fenoterol tienen una mejor respuesta en la mejoría de las crisis de asma; sin embargo cabe precisar que el fenoterol se utiliza a la dosis convencional sin tomar en cuenta sus efectos adversos siendo la alteración de la actividad cardíaca uno de los más importantes, en tanto la mejoría de la crisis se evalúa en base a los signos clínicos, aún en niños mayores, a pesar que se ha demostrado la persistencia de algunos de ellos aún en pacientes que refieren no sentir síntoma alguno (27,28).

Por esta razón en el presente trabajo se evaluó la respuesta al fenoterol, un fármaco muy utilizado en nuestro medio, a dosis bajas en tratamiento de crisis asmática moderada en niños, tomando como base la mejoría de la función pulmonar, la cual es la valoración más objetiva del efecto broncodilatador de los fármacos y se monitoreará además la alteración de la actividad cardíaca en relación dosis-respuesta. Los resultados de este estudio serán útiles ya que nos permitirán conocer el efecto del fenoterol a bajas dosis, esto es los efectos clínicos de su utilización y además las reacciones adversas, así como su repercusión económica y permitirá ofrecer a nuestros pacientes un mejor tratamiento y a nuestros colegas una alternativa racional, que redundara en elevar la calidad de la asistencia médica que los sistemas nacionales necesitan.

El problema planteado fue: ¿Qué efecto tendrán las dosis bajas de fenoterol en el tratamiento de crisis asmática moderada en niños?

En la hipótesis se plantea que el fenoterol a dosis bajas produce una recuperación de la función pulmonar con menores alteraciones de la actividad cardíaca en el tratamiento de crisis asmática moderada en niños.

Por lo cual se trazó como objetivo general evaluar el fenoterol a dosis bajas en tratamiento de crisis asmática moderada en niños. Los objetivos específicos fueron los siguientes:

- Comparar edad, género y tiempo de enfermedad en niños con crisis asmática moderada tratados con fenoterol a dosis convencional, 75% y 50% de dosis.
- Comparar el efecto del fenoterol a dosis convencional, 75% y 50% de dosis, respecto a la variación de la función pulmonar por medición del flujo espiratorio máximo en tratamiento de crisis asmática moderada en niños.
- Comparar el efecto del fenoterol a dosis convencional, 75% y 50% de dosis, con respecto al ritmo cardíaco en el tratamiento de crisis asmática moderada en niños.

2. Materiales y métodos

Objeto y muestra poblacional

La Población estuvo constituida por niños entre 5 y 14 años 11 meses de edad, atendidos por crisis asmática moderada en el Servicio de Emergencia del Hospital Belén de Trujillo (HBT) entre los meses de septiembre de 2015 hasta septiembre de 2017 los cuales fueron aproximadamente 240 niños (10 niños/mes) con crisis asmática moderada.

El tamaño muestral fue de 90 niños, 30 niños por cada grupo, calculado mediante la fórmula para estudios comparativos que emplean variables cuantitativas, continuas considerando que la diferencia entre los flujos espiratorios máximos obtenidos en un estudio piloto de los grupos de niños en crisis asmática tratados con fenoterol fue 30 L/m y la máxima desviación estándar fue 40.5 L/m (29).

Criterios de inclusión:

- Flujo espiratorio máximo entre 50% y 70%.
- Bierman- Pierson: 6 – 9 puntos.
- Consentimiento informado firmado por los padres o tutores de los pacientes para que el niño ingrese al estudio.

Criterios de Exclusión:

- Cianosis.
- Crisis asmática severa.
- Uso de beta agonistas 8 horas antes del ingreso.
- Uso de corticoide 72 horas antes del ingreso.
- Evidencia clínica o radiológica de neumonía agregada, después de una hora de tratamiento.
- Pacientes inmunodeprimidos y pacientes con enfermedades cardíacas, neurológicas y enfermedad pulmonar crónica.
- Negativa de los padres y/o paciente a participar.

La selección de realizada de los niños fue en base al cumplimiento de los criterios de inclusión; para pasar a formar parte de cada grupo se sorteó al primero y al resto se asignó sucesivamente a uno y otro grupo de acuerdo al orden de llegada, teniendo para tal fin un registro visible en el consultorio de emergencia.

Materiales e instrumentos de estudio

Material Farmacológico: 90 frascos de fenoterol solución (Berotec-Boehringer Ingelheim ®)

Protocolo Terapéutico: La presente investigación es un estudio cuasi experimental con estímulo decreciente. Se formaron tres grupos: I, II y III. Grupo I: 30 Pacientes tratados con fenoterol: a la dosis convencional (0.050 mg/Kg/do), preparado con 2.5 mg, diluido en 3 centímetros de solución salina, con nebulizador de flujo continuo de oxígeno a 8 l/min por 10 min cada 20 min 3 veces. Grupo II: 30 Pacientes tratados con fenoterol al 75% de dosis convencional (0,035 mg/Kg/do), preparado con 1.875 mg, diluido en 3 centímetros de solución salina, con nebulizador de flujo continuo de oxígeno a 8 l/min por 10 min cada 20 min 3 veces. Grupo III: 30 Pacientes tratados con fenoterol al 50% de dosis convencional (0,025 mg/Kg/do), preparado con 1.25 mg, diluido en 3 centímetros de solución salina, con nebulizador de flujo continuo de oxígeno a 8 L/min por 10 min cada 20 min 3 veces.

Definición operacional: se utilizó un solo fármaco a diferentes dosis.

- Dosis I: Nebulización de fenoterol (Berotec–Boehringer Ingelheim) 5 mg/ml a dosis convencional; 0.05 mg/Kg/do, (dosis máxima de 2.5 mg/kg de peso).
- Dosis II: Nebulización de fenoterol (Berotec–Boehringer Ingelheim) 5 mg/ml al 75% de la dosis; 0.035 mg/Kg/do (dosis máxima de 2.5 mg/kg de peso).
- Dosis III: Nebulización de fenoterol (Berotec –Boehringer Ingelheim): 5 mg/ml al 50% de la dosis; 0,025 mg/Kg/do (dosis máxima de 2.5 mg/kg de peso).

Procedimiento (30,31,32,33)

La evaluación y manejo de los pacientes estuvieron a cargo del investigador. Al ingresar cada paciente a la sala de emergencia fue auscultado, se registró sus datos en la historia clínica, y se evaluó según criterios establecidos en el instrumento de recolección de datos, para establecer la presencia de criterios y decidir su inclusión o exclusión del estudio.

Si el paciente cumplía con los criterios de inclusión se realizaba la flujometría para medir la función pulmonar inicial mediante el PEF de acuerdo a la técnica presentada. Los pacientes se

asignaron a los grupos I, II y III de estudio y recibieron tratamiento con fenoterol nebulizado a dosis de 0.05 mg/kg/do, 0.035 mg/kg/do y 0.025 mg/kg/do (máximo 2.5 mg/do) por 10 min. Los tres grupos de pacientes fueron reevaluados 10 min después de cada nebulización para valorar su función pulmonar con el fin de establecer las variaciones en flujo espiratorio máximo; el evaluador desconocía el contenido de la solución con la que el paciente fue nebulizado. Se nebulizaron cada 20 min por 1 hora evaluándose el PEF al inicio y 10 min después de cada nebulización, al final del tratamiento la Función Pulmonar se midió con flujómetro, se consideraba que el fármaco inhalado era eficaz según los criterios establecidos. Si no había mejoría se continuaría con el Protocolo del Servicio. Los datos recolectados fueron recolectados en un instrumento de evaluación especialmente diseñado para esta investigación. Se procedió a evaluar la variación la función pulmonar y la alteración de la función cardiaca.

Variables Determinadas

Variación de la Función Pulmonar:

Definición conceptual: Se evaluó mediante la técnica del flujometría a través del siguiente indicador:

Flujo espiratorio máximo (PEF): Es la tasa máxima de flujo que se puede generar durante una espiración forzada (l/min) 8.

Alteraciones Cardiacas:

Definición conceptual: Se evaluó al auscultar al paciente

Ritmo cardiaco

Análisis Estadístico de los Datos (31)

Para la evaluación de los datos se utilizó la informática, siendo estos ingresados en una hoja Excel de datos. Los datos fueron presentados en tablas de doble entrada. El análisis estadístico se efectuó en base a las siguientes pruebas: t de student, teniendo en cuenta que la variable Flujo espiratorio máximo es cuantitativa continua, el tamaño muestral es menor de 30, y el modelo estadístico corresponde a la comparación de dos estadísticos χ^2 , cuyos valores fueron de 7.44 para establecer la diferencia de la variable efecto colateral, con las tres dosis de fenoterol. El nivel de significancia se fijó en $p < 0.05$, como estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas (34)

Para realizar este estudio se respetó las normas éticas correspondientes. Informándose previamente a los padres o tutores sobre la evaluación y el tipo de tratamiento a seguir. Así mismo se pidió que suscriban el Consentimiento Informado simple a los padres o tutores de los niños. (Anexo 3) y se cuidó de mantener el anonimato y la confidencialidad de los resultados obtenidos los cuales fueron codificados. Se les informó que tenían la libertad de retirarse en el momento que lo consideren.

3. Resultados y discusión

Los resultados obtenidos se muestran en las siguientes tablas:

Tabla 1: Edad, género y tiempo de enfermedad en niños con crisis asmática moderada tratados con fenoterol a dosis convencional y al 75% y 50% de dosis, HBT

Características	Dosis 0.05 mg/kg p. c. (n=30)	75% Dosis 0.035 mg/kg p. c. (n=30)	50% Dosis 0.025mg/kg p.c. (n=30)	Significancia
Edad: Promedio Rango	8.9 (5-14)	7.8 (5- 14)	8.4 (5- 14)	T. de student: 1.18 p>0.05
Tiempo de enfermedad: Promedio Rango	5.3 (2-8)	4.2 (1- 6)	5.9 (2-7)	T. de student: 0.88 p>0.05
Sexo: Masculino Femenino	16 (53%) 14 (47%)	18 (60%) 12 (40%)	13(43%) 17(57%)	Chi cuadrado: 2.36 p>0.05

En los resultados obtenidos se muestra los datos representativos respecto a las variables edad, género y tiempo de enfermedad en los cuales no se verifica diferencias significativas respecto a ellas entre los tres grupos de estudio; lo cual es característico de uniformidad, que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con el descrito por Magnussen H, et al. (35) en Norteamérica; Harries A, et al. (36) en Reino Unido y Elwood R, et al. (37) en Reino Unido; los cuales tampoco registraron diferencia respecto al género y procedencia.

Tabla 2: Variación del PEF en niños con crisis asmática moderada tratados con fenoterol a dosis convencional, 75% y 50% de dosis, HBT

Variación PEF	0.05 mg/kg p. c. (n=30)	0.035 mg/kg p. c. (n=30)	0.025 mg/kg p. c. (n=30)	Significancia
1ra nebulización Promedio Desv. estandar	51.8 (13.4)	48.5 (11.5)	45.3 (9.8)	T. de student: 1.02 p>0.05
2da nebulización Promedio Desv. estandar	58.3 (19.4)	55.6 (17.2)	54.8 (15.9)	T. de student: 0.94 p>0.05
3ra nebulización Promedio Desv. estándar	85.8 (28.4)	81.9 (25.6)	79.4 (25.2)	T. de student: 0.89 p>0.05

Los promedios de variación de flujo espiratorio máximo en niños con crisis asmática moderada tratados a dosis convencional, 75% y 50% de dosis; en cada nebulización de fenoterol, fueron parecidos. El análisis del test estadístico t de student no encontró diferencia de significancia estadística entre las 3 dosis de fenoterol aplicadas (p>0.05); y expresa que no hay superioridad en la recuperación de la función pulmonar al emplear una u otra dosis. Resultados semejantes encontraron Rabe K, et al. (38) quienes en Norteamérica en un ensayo clínico randomizado con 36 pacientes con crisis asmática leve a moderada, que fueron expuestos a diferentes concentraciones de fenoterol; (10, 50 y 200 microgramos); no registraron diferencias significativas en términos de variación del flujo espiratorio máximo. Dicho estudio, aunque fue realizado hace por lo menos diez años en una realidad socioeconómica y sanitaria distinta al de nuestra población con un tamaño muestral menor y similares variables de investigación, tiene una tendencia similar a la encontrada en nuestra investigación.

Tabla 3: Efecto de fenoterol a bajas dosis respecto al ritmo cardíaco en niños con crisis asmática moderada, HBT

Nebulización	Dosis 0.05mg/Kg (n=30)	75% Dosis 0.035mg/Kg (n=30)	50% Dosis 0.025mg/Kg (n=30)	Significancia
Primera Promedio Desv. estándar	87.6 (9.6)	80.2 (7.4)	77.4 (6.6)	T. de student: 2.04 p<0.05
Segunda Promedio Desv. estándar	92.6 (12.6)	84.8 (12.4)	80.6 (10.4)	T. de student: 2.46 p<0.05
Tercera Promedio Desv. estándar	96.4 (16.8)	91.6 (14.8)	84.8 (12.2)	T. de student: 2.78 p<0.05

Los resultados obtenidos correspondientes a los promedios de ritmo cardíaco entre los 3 grupos con diferentes dosis de fenoterol que se analizaron a través del test estadístico t de student muestran diferencias significativas entre los 3 grupos de estudio ($p < 0.05$); lo que traduce que a menores dosis de fenoterol se alcanza menor impacto respecto a las alteraciones del ritmo cardíaco. Cabe mencionar las tendencias descritas por Harries A, et al. (36) quienes en Reino Unido llevaron a cabo un ensayo clínico randomizado en el que se incluyeron a 20 pacientes con crisis asmática moderada los cuales fueron expuestos a 4 concentraciones diferentes de fenoterol nebulizado (0.5 mg, 1.25 mg, 2.5 mg, 5 mg); observando que las menores dosis de este fármaco se relacionaron con menores frecuencias de efectos adversos dentro de las cuales se incluye a la taquicardia (38). Destaca el hecho de emplear el mismo diseño, aun cuando la población y tamaño muestral son diferentes, se llega finalmente a reconocer la tendencia de que a menores dosis de fenoterol menor impacto en términos de frecuencia cardíaca; aun cuando en este caso la vía de administración fue nebulizada. Entre las conclusiones a las que llegaron Elwood R, et al. (37) en Reino Unido que valoraron los efectos de fenoterol administrados a diferentes concentraciones en 30 pacientes con crisis asmática moderada expuestos a 200, 100 y 50 microgramos en un ensayo clínico randomizado; observando que el empleo de menores dosis del fármaco se relacionó con menores frecuencias cardíacas de manera significativa (35).

4. Conclusiones

No se evidenció diferencias significativas respecto a edad, género y tiempo de enfermedad entre los niños con crisis asmática moderada tratados con fenoterol a dosis convencional y 75% y 50% de dosis.

La variación del flujo espiratorio máximo fue equiparable en niños con crisis asmática moderada tratados con fenoterol a dosis convencional, 75% y 50% de dosis.

El fenoterol a dosis bajas, condiciona significativamente menor alteración del ritmo cardíaco que la dosis convencional, en el tratamiento de niños con crisis asmática moderada.

El fenoterol a dosis bajas promueve la recuperación de la función pulmonar con menores alteraciones de la actividad cardíaca en el tratamiento de crisis asmática moderada en niños.

Referencias bibliográficas

1. Jain D, Singal R, Jain G, Clark R. Understanding and managing acute severe and difficult asthma. *J Indian Acad Clin Med.* 2006;7(4):316–27.
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. GINA; 2012. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2012-GINA.pdf>
3. Lezana V, Arancibia J. Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica. *Neumol pediátrica* [Internet]. 2006;1(2):45–8. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/adolectbr/resource/pt/lil-497930>
4. Ocampo J, Gaviria R, Sánchez J. Prevalencia del asma en América Latina. Mirada crítica a partir del ISAAC y otros estudios. *Rev Alerg México.* 2017; 64(2):188–97. <https://doi.org/10.29262/ram.v64i2.256>
5. National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma 2007 [Internet]. 2007. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/asthsumm.pdf>
6. Asensi Monzó M. Crisis de asma. *Rev Pediatría Atención Primaria* [Internet]. 2017;19(26):17–25. Available from: <https://pap.es/articulo/12496/crisis-de-asma>
7. Barranco Ruiz F. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. Editorial Alhulia; 1999.
8. Contreras Zuñiga E, Zuluaga Martínez S, Casa Quiroga I, Plaza Ramirez B. Patologías obstructivas de la vía aérea: Crisis asmática. *Neumol Cir Torax.* 2007; 66(4).
9. González Díaz S, Siembra Monge J, Huerta López J. Nuevas tendencias en el tratamiento del asma, -XXVII Congreso Nacional de Pediatría, mayo 2000. *Alergia, asma e Inmunol pediátricas.* 2000; 9(4):130–4.
10. Ladrón de Guevara Gainza C. Comportamiento de las Crisis Agudas de Asma Bronquial. *Rev Electrónica Portales Médicos.com* [Internet]. 2014;9(4):164. Available from: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/crisis-agudas-de-asma-bronquial/>
11. Alizo H, Borges A, Carvallo E, Gil V, Herrera L, Medran G. Clasificación y diagnóstico del asma. *Rev Mex Ped.* 1997; 1(4):8–15.
12. Akdis C, Agache I. Global Atlas of Asthma. European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2013.
13. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García JC, Ortiz-Aldana FI, Fernández-Vega M, Del Río-Navarro BE, et al. Guía Mexicana del Asma: GUIMA 2017. *Rev Alerg México.* 2017; 64:s 11–128. <https://doi.org/10.29262/ram.v64i0.272>
14. Steen B. Manejo de la crisis de asma en urgencias. *Rev Patol Respir* [Internet]. 2017;10(4). Available from: https://m.revistadepatologiaspiratoria.org/revistadepatologiaspiratoria_detalle_articulo.php?aid=291

15. Ministerio de Salud y Protección Social. Guías Básicas de Atención Médica Prehospitalaria. 2nd ed. Universidad de Antioquia; 2012.
16. Asociación Española de Pediatría. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Urgencias de Pediatría. 3rd ed. Sociedad Española de Urgencia de Pediatría; 2020.
17. Horak F, Doberer D, Eber E, Horak E, Pohl W, Riedler J, et al. Diagnosis and management of asthma – Statement on the 2015 GINA Guidelines. *Wien Klin Wochenschr.* 2016; 128(15–16):541–54. <https://doi.org/10.1007/s00508-016-1019-4>
18. López-Herce J, Calvo Rey C. Asma grave. Tratamiento farmacológico y asistencia respiratoria. *Rev Española Pediatría.* 2010; 66(1):48–59.
19. Huaman R, Velasco J, Vargas R, Diaz A, Garcia A, Chiarella P, et al. Efecto broncodilatador de fenoterol y salbutamol asociados a un corticoide en niños con crisis de asma. *Rev Medica Hered.* 2013; 7(1). <https://doi.org/10.20453/rmh.v7i1.500>
20. Gleiter CH. Fenoterol: Pharmacology and Clinical Use. *Cardiovasc Drug Rev.* 2006; 17(1):87–106. <https://doi.org/10.1111/j.1527-3466.1999.tb00006.x>
21. Chaustre I, Castro M, Rodolfo J, Bravo Sifontes C, Matute X. Diagnóstico del asma en el niño. *Arch Venez Pueric Pediatr.* 2010; 73(2):66–72.
22. Dirección General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Semanal [Internet]. 2021. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/publicaciones/boletines-epidemiologicos/>
23. O'Donnell SR, Wanstall JC. Evidence that the efficacy (intrinsic activity) of fenoterol is higher than that of salbutamol on β -adrenoceptors in guinea-pig trachea. *Eur J Pharmacol.* 1978; 47(3):333–40. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(78\)90241-8](https://doi.org/10.1016/0014-2999(78)90241-8)
24. Lemoine H, Overlack C, Koh A, Worth H, Reinhardt D. Formoterol, fenoterol, and salbutamol as partial agonists for relaxation of maximally contracted guinea pig tracheae: Comparison of relaxation with receptor binding. *Lung.* 1992; 170(3). <https://doi.org/10.1007/BF00174319>
25. Velasco J, Huaman Guerrero R, Vargas R, Diaz A, Chiarella P, Whu R. Dos esquemas terapéuticos en el manejo de crisis asmática en niños. *Rev Medica Hered.* 2015; 8(1):5. <https://doi.org/10.20453/rmh.v8i1.2403>
26. Calvo G. M, Marín H. F, Bilbao M. T, Calvo A. M. Estudio comparativo: fenoterol - cromoglicato vs. salbutamol - beclometasona en pacientes pediátricos con asma bronquial moderada. *Rev Chil Enfermedades Respir* [Internet]. 1994;10(1):34–44. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-194560>
27. Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia [Internet]. Organización Panamericana de la Salud; 2008. Available from: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/BPFv-de-las-Américas--5-nov.pdf>
28. Herrera Comoglio R, Alesso L. Farmacovigilancia hacia una mayor seguridad en el uso de los medicamentos. 1st ed. Uppsala Monitoring Centre; 2012.
29. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la

- muestra en investigación en educación médica. *Investig en Educ Médica*. 2013; 2(8):217–24. [https://doi.org/10.1016/S2007-5057\(13\)72715-7](https://doi.org/10.1016/S2007-5057(13)72715-7)
30. Vasquez Díaz P. Comparación de respuesta clínica de fenoterol por nebulización y salbutamol en aerosol [Internet]. Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1992. Available from: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-107476#main_container
 31. Herrera Gutiérrez L, Chiarella Ortigososo P, Cabanillas Lozada P. Eficacia de adrenalina y salbutamol nebulizados en el tratamiento de Bronquiolitis. Universidad Cayetano Heredia; 2005.
 32. Alfonzo E, Gil A, Istúris G. Estudio comparativo de la eficacia del fenoterol y del bromuro de ipratropio en la crisis de asma en el niño. *Gac Med Caracas* [Internet]. 1989;97(4/6):111. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-92051>
 33. Yuzuriha Yakabi J, Vega Briceño L, Chiarella Ortigosa P, Mormontoy Laurel W. Asma inducida por ejercicio, efecto preventivo de la asociación de sulfato de salbutamol y bromuro de ipratropio. *Front en Med*. 1999; 7(1):33.
 34. Cañete R, Guilhem D, Brito K. Consentimiento informado: algunas consideraciones actuales. *Acta Bioeth*. 2012; 18(1):121–7. <https://doi.org/10.4067/S1726-569X2012000100011>
 35. Magnussen H, Rabe K. The protective effect of low-dose inhaled fenoterol against methacholine and exercise-induced bronchoconstriction in asthma: A dose-response study. *J Allergy Clin Immunol*. 1992; 90(5):846–51. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(92\)90111-E](https://doi.org/10.1016/0091-6749(92)90111-E)
 36. Harries A, Laroche C, Britton M. Fenoterol solution via nebuliser--optimum dosage. *Eur J Respir Dis*. 1987; 71(5):334.
 37. Elwood R, Abboud R. The short-term bronchodilator effects of fenoterol and ipratropium in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1982; 69(5):467–73. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(82\)90123-3](https://doi.org/10.1016/0091-6749(82)90123-3)
 38. Rabe K, Jorres R, Magnussen H. The effect of 10, 50 and 200 mug inhaled fenoterol on exercise induced asthma. *Clin Exp Allergy*. 1993; 23(5):440–5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1993.tb00351.x>

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

El artículo no presenta conflicto de intereses.

Contribución de autores

Herrera-Gutiérrez, Luis: Conceptualización, obtención de datos, análisis formal, adquisición fundacional, investigación y recursos.

Ugaz-Cayao, Ignacio: Metodología a seguir, supervisión, validación de datos.

González-Blas, María Virginia: Redacción, revisión y edición.